

**Untersuchungen zur Verbesserung der Immunität
gegen Infektiöse Bursitis
durch aktive Immunisierung mit Lebendvakzine
beim Broiler**

Jürgen Schmid

Disbui, München

1988



Aus dem Zentralinstitut des
Tiergesundheitsdienstes Bayern e.V.

Leitung:

Professor Dr. Peter Dorn

vorgelegt über:

Institut für Geflügelkrankheiten
der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Vorstand:

Professor Dr. Josef Kösters

Untersuchungen zur Verbesserung der Immunität
gegen Infektiöse Bursitis
durch aktive Immunisierung mit Lebendvakzine
beim Broiler

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von

Jürgen Schmid
aus München

München 1988

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. M. Rüsse
Referent: Prof. Dr. J. Kösters
Korreferent: Prof. Dr. H.K. Dennig

Tag der Promotion: 26. Februar 1988

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Einleitung	1
2.	Vorbemerkungen	2
3.	Einleitung des Lesers	3
4.	Einleitung des Lesers	4
5.	Einleitung des Lesers	5
6.	Einleitung des Lesers	6
7.	Einleitung des Lesers	7
8.	Einleitung des Lesers	8
9.	Einleitung des Lesers	9
10.	Einleitung des Lesers	10
11.	Einleitung des Lesers	11
12.	Einleitung des Lesers	12
13.	Einleitung des Lesers	13
14.	Einleitung des Lesers	14
15.	Einleitung des Lesers	15
16.	Einleitung des Lesers	16
17.	Einleitung des Lesers	17
18.	Einleitung des Lesers	18
19.	Einleitung des Lesers	19
20.	Einleitung des Lesers	20
21.	Einleitung des Lesers	21
22.	Einleitung des Lesers	22
23.	Einleitung des Lesers	23
24.	Einleitung des Lesers	24
25.	Einleitung des Lesers	25
26.	Einleitung des Lesers	26
27.	Einleitung des Lesers	27
28.	Einleitung des Lesers	28
29.	Einleitung des Lesers	29
30.	Einleitung des Lesers	30
31.	Einleitung des Lesers	31
32.	Einleitung des Lesers	32
33.	Einleitung des Lesers	33
34.	Einleitung des Lesers	34
35.	Einleitung des Lesers	35
36.	Einleitung des Lesers	36
37.	Einleitung des Lesers	37
38.	Einleitung des Lesers	38
39.	Einleitung des Lesers	39
40.	Einleitung des Lesers	40
41.	Einleitung des Lesers	41
42.	Einleitung des Lesers	42
43.	Einleitung des Lesers	43
44.	Einleitung des Lesers	44
45.	Einleitung des Lesers	45
46.	Einleitung des Lesers	46
47.	Einleitung des Lesers	47
48.	Einleitung des Lesers	48
49.	Einleitung des Lesers	49
50.	Einleitung des Lesers	50
51.	Einleitung des Lesers	51
52.	Einleitung des Lesers	52
53.	Einleitung des Lesers	53
54.	Einleitung des Lesers	54
55.	Einleitung des Lesers	55
56.	Einleitung des Lesers	56
57.	Einleitung des Lesers	57
58.	Einleitung des Lesers	58
59.	Einleitung des Lesers	59
60.	Einleitung des Lesers	60
61.	Einleitung des Lesers	61
62.	Einleitung des Lesers	62
63.	Einleitung des Lesers	63
64.	Einleitung des Lesers	64
65.	Einleitung des Lesers	65
66.	Einleitung des Lesers	66
67.	Einleitung des Lesers	67
68.	Einleitung des Lesers	68
69.	Einleitung des Lesers	69
70.	Einleitung des Lesers	70
71.	Einleitung des Lesers	71
72.	Einleitung des Lesers	72
73.	Einleitung des Lesers	73
74.	Einleitung des Lesers	74
75.	Einleitung des Lesers	75
76.	Einleitung des Lesers	76
77.	Einleitung des Lesers	77
78.	Einleitung des Lesers	78
79.	Einleitung des Lesers	79
80.	Einleitung des Lesers	80
81.	Einleitung des Lesers	81
82.	Einleitung des Lesers	82
83.	Einleitung des Lesers	83
84.	Einleitung des Lesers	84
85.	Einleitung des Lesers	85
86.	Einleitung des Lesers	86
87.	Einleitung des Lesers	87
88.	Einleitung des Lesers	88
89.	Einleitung des Lesers	89
90.	Einleitung des Lesers	90
91.	Einleitung des Lesers	91
92.	Einleitung des Lesers	92
93.	Einleitung des Lesers	93
94.	Einleitung des Lesers	94
95.	Einleitung des Lesers	95
96.	Einleitung des Lesers	96
97.	Einleitung des Lesers	97
98.	Einleitung des Lesers	98
99.	Einleitung des Lesers	99
100.	Einleitung des Lesers	100

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	2
2.1. Infektiöse Bursitis	2
2.1.1. Historischer Rückblick	2
2.1.2. Erreger der Infektiösen Bursitis	3
2.1.3. Verbreitung und Bedeutung der Infektiösen Bursitis	3
2.1.4. Pathogenese und Pathologie	5
2.2. Antikörperentwicklung nach einer IBD-Infektion und deren Nachweis	8
2.2.1. Präzipitierende Antikörper	8
2.2.2. Neutralisierende Antikörper	10
2.3. Aktive Immunisierung	11
2.3.1. Immunisierung mit vermehrungsfähigen Erregern	11
2.3.2. Immunisierung mit inaktivierten Erregern	12
2.3.3. Einfluß von Impfregime und Impfmethode	13
2.4. Maternale Antikörper	14
3. Eigene Untersuchungen	18
3.1. Material und Methoden	18
3.1.1. Versuchsaufbau	18
3.1.2. Versuchstiere und Versuchstierhaltung	23
3.1.3. Elterntiere	23
3.1.4. Impfstoff	24
3.1.5. Challengevirus	24

	Seite
3.1.6. Serologie	25
3.1.6.1. Serumneutralisationstest	25
3.1.6.2. Agar-Gel-Präzipitationstest	26
3.1.7. Immunofluoreszenz	26
3.1.8. Histologie	27
3.2. Ergebnisse der eigenen Untersuchungen	28
3.2.1. Ergebnis der serologischen Untersuchungen der Elterntierherde	28
3.2.2. Ergebnisse des 1. Versuchsdurchganges (Vakzination am 7. Lebenstag)	30
3.2.2.1. Ergebnisse des Agar-Gel-Präzipitationstestes	30
3.2.2.2. Ergebnisse des Virusneutralisationstestes	30
3.2.2.3. Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchungen	31
3.2.2.4. Ergebnisse der histologischen Untersuchungen	32
3.2.2.5. Ergebnisse der direkten Immunofluoreszenz	33
3.2.3. Ergebnisse des 2. Versuchsdurchganges (Vakzination am 14. Lebenstag)	40
3.2.3.1. Ergebnisse des Agar-Gel-Präzipitationstestes	40
3.2.3.2. Ergebnisse des Virusneutralisationstestes	40
3.2.3.3. Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchungen	41
3.2.3.4. Ergebnisse der histologischen Untersuchungen	42
3.2.3.5. Ergebnisse der direkten Immunofluoreszenz	42
3.2.4. Ergebnisse des 3. Versuchsdurchganges (Vakzination am 21. Lebenstag)	50
3.2.4.1. Ergebnisse des Agar-Gel-Präzipitationstestes	50
3.2.4.2. Ergebnisse des Virusneutralisationstestes	50
3.2.4.3. Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchungen	51
3.2.4.4. Ergebnisse der histologischen Untersuchungen	52
3.2.4.5. Ergebnisse der direkten Immunofluoreszenz	53

	Seite
4. Besprechung der Ergebnisse	60
5. Zusammenfassung	67
6. Literaturverzeichnis	73

1. Einleitung

Aus Felduntersuchungen ist bekannt, daß Infektiöse Bursitis (IBD) im letzten Drittel der Broilermast, zumindest als latente Infektion, häufig auftritt.

Die derzeit übliche Immunisierung der Mastelterntierherden und die daraus resultierende maternale Immunität reicht nicht aus, Feldinfektionen vollständig zu unterdrücken. Dies gelingt auch nicht mit zusätzlicher aktiver Immunisierung der Broiler während der Mastperiode.

Deshalb sollte mit dieser Arbeit die immunisierende Wirkung einer neueren handelsüblichen Lebendvakzine bei Mastküken mit maternalen Antikörpern geprüft werden.



2. Literaturübersicht

2.1. Infektiöse Bursitis

2.1.1. Historischer Rückblick

1962 wurde von COSGROVE erstmals eine akute infektiöse Erkrankung von jungen Hühnern beschrieben, die seit 1957 im Gebiet um Gumboro, Delaware in den USA beobachtet wurde (Cosgrove 1962). Nach dem Ort ihres ersten Auftretens wurde die Krankheit als Gumboro-Disease bezeichnet.

Als charakteristische Befunde bei der Sektion von verstorbenen Küken wurden degenerative Nierenveränderungen sowie eine Vergrößerung der Bursa Fabricii beobachtet. Aufgrund der Nierenveränderungen schlug COSGROVE die Bezeichnung "avian nephrosis" vor (Cosgrove 1962).

Im gleichen Jahr beschrieben WINTERFIELD & HITCHNER gleichartige Nierenveränderungen bei Hühnern und bezeichneten die Krankheit als "nephritis-nephrosis-syndrome". Ihnen gelang die Isolierung von 2 Virusstämmen: einem Virusstamm, den sie als "infectious bronchitis variant virus" (IBVV) bezeichneten und mit dem sie das sogenannte Nephritis-Nephrose Syndrom erzeugen konnten sowie die Isolierung des Erregers der von COSGROVE beschriebenen Erkrankung. Für diesen Erreger schlugen sie die Bezeichnung "infectious bursal agent" vor, da als Leitsymptom dieser Erkrankung regelmäßig eine Entzündung der Bursa Fabricii zu beobachten war (Winterfield & Hitchner 1962).

1970 schlug Hitchner den Namen "infectious bursal disease" (IBD) für die Gumboro-Krankheit vor.

2.1.2. Erreger der Infektiösen Bursitis

Bei dem Erreger der Infektiösen Bursitis (IBD) handelt es sich um ein RNS-Virus (Kösters et al. 1971 u. 1972; Lukert & Davis 1974). Die RNS ist doppelsträngig angeordnet und in 2 Segmente aufgeteilt. Das Virus besitzt keine Lipidhülle und hat einen Durchmesser von ca. 55 bis 60 nm (Cho & Edgar 1969; Becht 1980; Müller 1981). Das Kapsid ist aus 5 Polypeptiden aufgebaut, wobei das 32K-Polypeptid der Träger der immunogenen Eigenschaften des IBD-Virus (IBDV) zu sein scheint (Müller 1981; Fahey et al. 1985).

Das IBD-Virus wird heute als REO-like Virus eingeordnet, bzw. es wird in den von DOBOS (1979) vorgeschlagenen Genus Birnaviridae eingeordnet. Serologisch unterscheidet man heute 2 Serotypen: Serotyp I wird hauptsächlich bei Hühnern gefunden und ist ausschließlich für Hühner pathogen, während Serotyp II vor allem in Truthahnbeständen auftritt und ausschließlich für diese Spezies pathogen ist. Zwischen beiden Serotypen konnte im Virusneutralisationstest eine gewisse Kreuzreaktion festgestellt werden (McFerran et al. 1980), Versuche einer Vakzination mit heterologem Virus schlugen jedoch fehl (JACKWOOD et al. 1985). LEE (1983) unterscheidet 3 Serotypen: den BVM-Stamm (Bursa-Vac-M) als Referenzstamm für den Serotyp I, den MO-Stamm (in Missouri, USA, isolierter Stamm) als Referenzstamm für den Serotyp II und den NC-Stamm (in North Carolina, USA, isolierter Stamm) als Referenzstamm für den Serotyp III. Die Truthahnisolat sind demnach weiterhin dem Serotyp II zuzuordnen, die meisten Hühnerisolat gehören jedoch zum Serotyp III (Cummings et al. 1986).

2.1.3. Verbreitung und Bedeutung der Infektiösen Bursitis

Seit dem ersten von COSGROVE in den USA 1962 beobachteten und dokumentierten Ausbruch der IBD wurde aus allen Teilen der Welt, in denen intensive Geflügelhaltung betrieben wird, über das Auftreten der Krankheit berichtet (Landgraf et al. 1967;

Wilcox et al. 1980; Mohanty et al. 1981; Howell et al. 1982; Venero et al. 1982; Zhou et al. 1982; Bejleri 1983; MacKenzie & Spradbrow 1983; Ratanasethakul 1983; Durojaiye et al. 1984; Angelov & Lupke 1985; Bi Yingzuo 1985; Cernik 1985).

Die Bedeutung der infektiösen Bursitis besteht zum einen in Verlusten durch klinische Erkrankungen, zum anderen in der Immunsuppression, die durch eine Erkrankung in den ersten Lebenswochen verursacht wird. Zusätzliche wirtschaftliche Verluste entstehen vor allem durch die Unbrauchbarkeit der Schlachttierkörper von an infektiöser Bursitis erkrankten Tieren infolge der meist ausgedehnten Blutungen (Müller 1981) sowie durch verminderte Gewichtszunahmen und eine schlechtere Futterverwertung (Rinaldi 1972; Giambrone 1976; Wyeth et al. 1981). Große Bedeutung hat der suppressive Effekt einer frühen IBD-Infektion auf das Immunsystem der Hühner. FARAGHER et al. (1974) konnten eine Abhängigkeit zwischen Infektionszeitpunkt und dem immunsuppressiven Effekt einer IBDV-Infektion feststellen. Bei Hühnern, die als Eintagsküken mit dem IBD-Virus infiziert worden waren konnten sie eine stark verminderte Immunantwort auf eine spätere Infektion mit dem Newcastle-Disease Virus zeigen. Wurden die Tiere dagegen erst am 21. Tag mit dem IBD-Virus infiziert, konnte nur eine geringe bzw. keine Reduktion der Immunantwort festgestellt werden (Faragher et al. 1974; siehe auch Allan et al. 1972; Pattison & Allan 74). GIAMBRONE et al. (1976 u. 1977) konnten eine deutliche Reduktion der IgA-Synthese nach einer IBDV-Infektion feststellen. Darin sahen die Autoren eine Erklärung für die bereits früher festgestellte erhöhte Empfänglichkeit von IBDV infizierten Hühnern für verschiedene allgemein verbreitete Infektionskrankheiten des Respirations- sowie des Magen-Darm-Traktes.

Der immunsuppressive Effekt einer frühen IBDV-Infektion und die daraus folgende gesteigerte Empfänglichkeit für andere Infektionskrankheiten konnte auch für die Marek'sche Krankheit (Cho 1970), die infektiöse Bronchitis (Giambrone et al. 1977), die infektiöse Laryngotracheitis (Rosenberger & Gelb 1978), für Infektionen mit *Salmonella typhimurium* (Wyeth 1975), *Mycoplasma synoviae* (Giambrone et al. 1977; Yagihashi et al. 1983) sowie dem Chicken Anemia Agent (CAA) (Yuasa et

al. 1980; v.Bülow et al. 1985) nachgewiesen werden.

Eine weitere Bedeutung einer frühen IBDV-Infektion liegt in der Reduktion von Impferfolgen. So konnten WINTERFIELD et al. (1978) und PEJKOVSKI et al. (1979) eine deutlich verminderte Immunantwort von IBDV infizierten Tieren auf eine Impfung gegen die Infektiöse Bronchitis gegenüber nicht infizierten Kontrolltieren feststellen. Auch bei Impfungen gegen die Marek'sche Krankheit (Jen & Cho 1980; Sharma 1984) sowie gegen Newcastle Disease (Giambrone 1979; Ajinkya et al. 1980; Bidin et al. 1981; Kudryavtsev et al. 1981; Okoye 1985) konnten vergleichbare Befunde erhoben werden.

2.1.4. Pathogenese und Pathologie

Die Infektiöse Bursitis hat eine Inkubationszeit von 2-3 Tagen (Cho & Edgar 1972; Käuffer & Weiss 1976). Das Krankheitsbild ist durch struppiges Gefieder, wässrigen Durchfall, Zittern und Schwäche gekennzeichnet (Cosgrove 1962). CHO & EDGAR (1972) konnten bei experimentell infizierten Hühnern zeigen, daß die Körpertemperatur 48 Stunden p.i. deutlich erhöht ist, um dann kurz vor dem Tod unter Normalwerte abzusinken.

MÜLLER et al. (1979) untersuchten mit der Immunofluoreszenz die Virusvermehrung im Organismus nach oraler Infektion. 4 Stunden p.i. konnte erstmals Virusantigen in den lymphoiden Zellen des Zäkums, 1 Stunde später in den gleichen Zellen des Duodenums und des Jejunums nachgewiesen werden. Daraus folgerten die Untersucher, daß die darmassoziierten Lymphgewebe das primär affine Organ bei einer IBDV-Infektion darstellen. Vom Digestionstrakt erfolgt die Weiterverbreitung über die Pfortader zur Leber. Dort kann das Virusantigen ab der 5. Stunde p.i. in den Kupffer'schen Sternzellen nachgewiesen werden. Nicht von den Kupffer'schen Sternzellen abgefangenes Virusmaterial wird über den Hauptblutstrom in der ersten virämischen Phase in die anderen Organe einschließlich der Bursa Fabricii, dem Zielorgan des IBD-Virus, verbreitet. In

der Bursa ist eine starke spezifische Fluoreszenz ab der 11. Stunde p.i. festzustellen. Es findet dort eine massive Vermehrung des Erregers statt, die zur sekundären und ausgeprägten Virämie mit darauffolgender Schädigung vieler anderer Organe führt.

KAUFFER & WEISS (1980) zeigten, daß die Bursa Fabricii das Zielorgan des IBD-Virus ist und daß das Vorhandensein einer großen Zahl von hochempfindlichen Zellen die Voraussetzung für eine entsprechende Virusvermehrung darstellt. Sie verglichen den Verlauf einer IBD-Infektion bei 4 Wochen alten SPF-Küken mit dem Verlauf bei bursektomierten SPF-Küken und stellten fest, daß es bei den bursektomierten Küken nicht zu einer vergleichbaren Virusvermehrung kommt. Als Folge blieben auch die ausgeprägten Schädigungen der anderen Organsysteme aus, die IBD nahm einen sehr milden Verlauf. CURSIEFEN (1980) wies nach, daß sich das IBD-Virus weder in T-Lymphozyten, noch in peripheren B-Lymphozyten, sondern fast ausschließlich in den B-Lymphozyten der Bursa Fabricii vermehrt. NAKAI & HIRAI (1981) stellten ebenfalls eine hohe Empfänglichkeit der B-Lymphozyten in der Bursa gegenüber dem IBD-Virus fest, während T-Lymphozyten nicht empfänglich waren. Jedoch auch innerhalb der B-Lymphozytenfraktion stellten sie eine unterschiedliche Empfänglichkeit zwischen IgG- und IgM-tragenden Zellen fest. Sie folgerten aus ihren Ergebnissen, daß IgM-tragende B-Lymphozyten die eigentlichen Zielzellen einer IBDV-Infektion darstellen. Dagegen kam MÜLLER (1986) zu dem Ergebnis, daß kein Zusammenhang zwischen der Empfänglichkeit der B-Lymphozyten gegenüber dem IBD-Virus und der Expression einer bestimmten Immunglobulinklasse besteht.

Die Übertragung des IBD-Virus ist sowohl direkt über eine Kontaktinfektion von Tier zu Tier möglich, als auch indirekt über belebte und unbelebte Vektoren (Benton et al. 1967; Landgraf et al. 1967). Als belebter Vektor wurde von SNEDEKER (1967) der schwarzglänzende Getreideschimmelkäfer (*Alphitobius diaperinus*) als ein möglicher Überträger des IBD-Virus gefunden. WILCOX et al. (1983) stellten fest, daß auch Wildvögel ein Reservoir für IBD-Virus darstellen.

Die größte Empfänglichkeit der Küken für eine IBDV-Infektion besteht in der 3.-7. Lebenswoche (Cosgrove 1962; Hanson

1967; Ojo et al. 1973). Jedoch sind Erkrankungen bereits ab dem 9. Lebenstag bis hin zur 20. Lebenswoche beobachtet worden (Cosgrove 1962; Hanson 1967; Landgraf et al. 1967; Luthgen 1969; Durojaiye et al. 1984;).

IBD-Ausbrüche sind durch eine hohe Morbiditätsrate gekennzeichnet. Sie liegt meist zwischen 10 und 20% (Cosgrove 1962; Edgar & Cho 1965), kann aber auch bis zu 70% betragen (Landgraf et al. 1967). Die Mortalitätsrate in einer Herde bei einem IBD-Ausbruch liegt zwischen 1 und 15%, im Durchschnitt bei 4-5% (Cosgrove 1962; Landgraf et al. 1967; Luthgen 1969). Die Mortalität ist vor allem in Gebieten niedrig, in denen die IBD endemisch ist (Okoye 1984).

Als pathologisch-anatomische Veränderungen werden bei an IBD verendeten Tieren meist Blutungen in der Brust- und Schenkelmuskulatur gefunden. Subcutis und Muskulatur sind dehydriert (Cosgrove 1962). Die Milz ist meist mäßig vergrößert (Rinaldi et al. 1965), unter den serösen Häuten sind Hämorrhagien zu finden. Die Nieren sind geschwollen und blaß (Cosgrove 1962). Die Nierenveränderungen können auf eine Anstauung von Uratkristallen in den Harnleitern und in den Nieren zurückgeführt werden (Schneider & Haass 1969b). Diese Anstauung hat nach WEIKEL (1977) ihre Ursache möglicherweise in ödembedingten Abflußstörungen in den Harnleitern. Die Bursa Fabricii ist am Höhepunkt der Erkrankung stark vergrößert, bei experimenteller Infektion bereits ab der 48. Stunde post infectionem (p.i.). Peribursal entsteht ein subseröses Ödem. Bei der Palpation erscheint die Bursa fest, hartgummiähnlich. Beim Anschnitt sind gelegentlich Blutungen in den Bursafalten zu beobachten. Das Bursalumenum ist mit weißlich-schleimigen bis blutigen Massen gefüllt. Im weiteren Krankheitsverlauf schrumpft die Bursa unter Normalgröße (Cosgrove 1962; Hemboldt & Garner 1964; Snedeker et al. 1967).

Die pathologisch-histologischen Veränderungen untersuchten als erste Hemboldt & Garner (1964). Sie infizierten 21 Tage alte Küken konjunktival und konnten in der Folgezeit deutliche, histologisch erkennbare Veränderungen in den lymphatischen Organen feststellen. In der Bursa beginnt einen Tag p.i. sowohl in den Follikeln, als auch im Stroma eine Proliferation der retikuloepithelialen Zellen, verbunden mit einem

Rückgang der Lymphozytenzahl. An die Stelle der Follikelstruktur treten stellenweise granulomähnliche Bezirke, gefüllt mit heterophilen Granulozyten, Retikulumzellen und pyknotischen Zelltrümmern. Am zweiten Tag p.i. ist das Follikelzentrum von nekrotischem Material ausgefüllt, umgeben von retikuloepithelialen Zellen. Das interfollikuläre Bindegewebe ist ödematisiert. Vereinzelt können mikroskopisch kleine Blutungen gefunden werden. Die Milz weist am ersten Tag p.i. eine Hyperplasie der Retikulumzellen um die Schweigger-Seidel-Scheiden auf, die sich am zweiten Tag p.i. noch verstärkt. Am dritten Tag p.i. führt die fibrinoide Degeneration aller Schweigger-Seidel-Scheiden zu einer weitgehenden Zerstörung der Milzarchitektur. Im Thymus ist ab dem 4. Tag p.i. eine Abnahme der Lymphozytendichte in der Rinde zu beobachten. In der Tonsilla caecalis bilden sich am zweiten Tag p.i. die Keimzentren, infolge einer deutlichen Verminderung der Lymphozytenzahl, zurück. Bei einem Teil der untersuchten Tiere finden sich große Uratmengen in den Nierentubuli. Das Interstitium der Nieren ist mit heterophilen Granulozyten infiltriert.

WEIKEL (1977) konnte auch eine Schädigung des Knochenmarks, des darmassoziierten lymphatischen Gewebes sowie der subepithelialen Lymphfollikel in Kehlkopf und Pankreas feststellen.

2.2. Antikörperentwicklung nach einer IBD-Infektion und deren Nachweis

2.2.1. Präzipitierende Antikörper

Sowohl nach einer Infektion, als auch nach einer Vakzination mit dem IBD-Virus, findet man präzipitierende Antikörper im Serum (Hirai et al. 1972; Thornton & Pattison 1975). SCHNEIDER & HAASS (1969a) wiesen präzipitierende Antikörper ab dem 8.Tag p.i. nach. Nach einer Infektion mit mildem Krankheits-

verlauf fanden sie eine gute Bildung von präzipitierenden Antikörpern, bei schweren Krankheitsverläufen kam es nur zu einer geringen Antikörperbildung. Als Höhepunkt der Antikörperbildung erwies sich der Zeitraum zwischen 12. und 16. Tag p.i. Ab dem 24. Tag p.i. waren keine präzipitierenden Antikörper mehr im Serum nachweisbar. Ähnliche Ergebnisse erzielten WAGNER & KÖSTERS (1968). Sie konnten jedoch bei künstlich infizierten Küken keine präzipitierenden Antikörper nachweisen. Abweichende Angaben über die Kinetik der präzipitierenden Antikörper nach einer IBDV-Infektion finden sich bei VINDEVOGEL (1975). Er konnte präzipitierende Antikörper vom 10. Tag p.i. bis zum 90. Tag p.i. nachweisen.

Als Nachweisverfahren dient der Agar-Gel-Präzipitationstest nach OUCHTERLONY (Wagner & Kösters 1968). Dabei erwies sich nach den Ergebnissen von SCHNEIDER & HASS (1969a) ein Bursa-homogenat von experimentell IBDV-infizierten Tieren als Antigen am Besten geeignet. Während RINALDI (1972) feststellte, daß mit diesem Verfahren eine quantitative Aussage nur sehr bedingt möglich ist, erarbeiteten CULLEN & WYETH (1975) einen quantitativen Agar-Gel-Diffusionstest. Mit Hilfe eines standardisierten Kontrollserums und durch Verdünnungsreihen kann eine Titerbestimmung der präzipitierenden Antikörper durchgeführt werden. Der Test wurde von WOOD et al. (1979) noch weiterentwickelt. Nach WYETH & CULLEN (1976) können aus dem mittels quantitativen Agar-Gel-Diffusionstest gefundenen Antikörpertiter Hinweise über die Empfänglichkeit von Küken gegenüber einer Challenge-Infektion abgeleitet werden. Der genaue Zeitpunkt, an dem der Infektionsschutz endet, kann jedoch nicht festgestellt werden, da in der Regel bereits 7 bis 10 Tage vor einer erfolgreichen Challenge-Infektion keine präzipitierenden Antikörper mehr nachweisbar sind (Wyeth et al. 1981; Wyeth & Chettle 1982; Box & Bushell 1986). Auch HITCHNER & WEISMAN (1977), sowie LÜTTICKEN & CORNELISSEN (1981) konnten keinen Zusammenhang zwischen der Nachweisbarkeit von präzipitierenden Antikörpern und einem Schutz vor einer IBD-Infektion feststellen.

2.2.2. Neutralisierende Antikörper

Das Auftreten neutralisierender Antikörper nach einer IBDV-Infektion, zeigten LANDGRAF et al. (1967). Neutralisierende Antikörper sind nach den Untersuchungen von VINDEVOGEL et al. (1975), CURSIEFEN et al. (1979) sowie LÜTTICKEN & CORNELISSEN (1981) frühestens ab dem 3.Tag p.i. im Serum nachweisbar. Ihre maximale Konzentration im Serum erreichen sie um den 21. Tag p.i. und sie sind noch bis über den 90. Tag p.i. im Serum nachzuweisen.

Als Nachweismethode hat sich der Mikroneutralisationstest in Hühnerembryofibroblasten(FHE)-Kulturen bewährt(Weisman & Hitchner 1978; Lütticken & Cornelissen 1981). Gegenüber dem Agar-Gel-Präzipitationstest zeichnet sich der Virusneutralisationstest (VN-Test) durch seine höhere Empfindlichkeit aus (Weisman & Hitchner 1978; Phillips 1981; Nicholas et al. 1985; Mousa et al. 1983). LÜTTICKEN & CORNELISSEN (1981) konnten außerdem die gute Reproduzierbarkeit des VN-Testes zeigen. Die durch den VN-Test ermittelten Antikörpertiter ermöglichen nach LUCIO & HITCHNER (1979a) eine Aussage über den durch eine IBD-Impfung erzielten Impfschutz. LÜTTICKEN & CORNELISSEN 1981 stellten fest, daß mittels VN-Titer der Zeitpunkt der Empfänglichkeit von Küken mit maternalen Antikörpern gegenüber einer IBDV-Testinfektion ermittelt werden kann. Auch DORN et al. (1987) zeigten in ihren Untersuchungen die Zusammenhänge zwischen maternaler Immunität und IBDV-Testinfektionen auf.

Neben Agar-Gel-Präzipitationstest und VN-Test existiert mit dem ELISA ein Antikörpernachweisverfahren, das wegen seiner schnellen Durchführbarkeit vor allem für Screeningtests bei Reihenuntersuchungen besonders geeignet ist (Marquart et al. 1980). Mit dem ELISA können auch quantitative Aussagen über den Antikörpergehalt gemacht werden, wobei die Titerergebnisse eng mit denen des VN-Testes korrelieren (Solano et al. 1985).

2.3. Aktive Immunisierung

2.3.1. Immunisierung mit vermehrungsfähigen Erregern

Die schnelle Verbreitung der Gumboro-Krankheit und die dadurch entstandenen Verluste machten die Entwicklung von Impfstoffen notwendig (Snedeker et al. 1967; Dorn et al. 1968; Giambrone 1983). Von EDGAR & CHO (1973) wurden Impfversuche mit Feldvirusstämmen als Lebendimpfstoff durchgeführt, die eine deutlichen Reduktion der Mortalitätsrate brachten. SNEDEKER et al. (1967), DORN et al. (1968), WINTERFIELD (1969), sowie RINALDI et al. (1972) versuchten die pathogenen und immunsuppressiven Wirkungen der Feldvirusstämmen durch Eipassagen abzuschwächen.

CURSIEFEN et al. (1979) faßten die an einen guten Impfstoff gestellten Forderungen wie folgt zusammen: Der Impfstoff soll

- keine Impferkrankungen erzeugen
- eine gute und langandauernde Immunität produzieren
- keine immunsuppressiven Eigenschaften besitzen.

Wie die vergleichenden Untersuchungen an Lebendimpfstoffen von THORNTON & PATTISON (1975) und von WINTERFIELD & THACKER (1978) zeigten, erfüllen die meisten Impfstoffe diese Forderungen nicht. WINTERFIELD & THACKER (1978) stellten fest, daß schwach pathogene Impfvirusstämmen bei Mastkühen mit maternalen Antikörpern nicht in der Lage waren eine aktive Immunität zu erzeugen. Stärker pathogene Stämme waren zwar in der Lage unter den gleichen Bedingungen eine Immunität zu erzeugen, führten jedoch zu erheblichen Schäden an der Bursa Fabricii. Auch THORNTON & PATTISON (1975) konnten eine starke Schädigung der Bursa und eine daraus resultierende Immunsuppression bei empfänglichen Kühen durch verschiedene Impfvirusstämmen zeigen.

Um einen gut verträglichen, jedoch ausreichend immunogenen Impfstoff zu entwickeln, wurden in der Folge verschiedene Virusstämmen auf ihre immunogenen und pathogenen Eigenschaften hin untersucht (Vielitz & Landgraf 1976; Cursiefen et al 1979; Skeeles et al. 1979; Winterfield et al. 1981; Haffer 1982; Rhee et al. 1984; Muskett et al. 1985). Die daraus

entwickelten verbesserten Impfstoffe erzeugen ausreichende Immunität, ohne das Immunsystem zu schädigen (Kissling et al. 1983). Jedoch gab es immer wieder Fehlschläge bei dem Versuch bei Küken mit maternalen Antikörpern eine aktive Immunität zu erzeugen (Skeeles et al. 1976 u. 1979; Vielitz & Landgraf 1978; Lucio & Hitchner 1979b; Henry & Williams 1980; Winterfield et al. 1980; Solano et al. 1986).

2.3.2. Immunisierung mit inaktivierten Erregern

Die Absicht, die Küken in den ersten Lebenswochen mittels maternaler Antikörper gegen eine Erkrankung an IBD zu schützen machte es nötig, bei den Elterntierherden einheitlich hohe Antikörpertiter zu erzeugen (Rosenberger 1977; Ide 1977; Wyeth & Chettle 1982). Im Vergleich zu Lebendimpfstoffen konnten mit Öl-Emulsions-Vakzinen aus inaktivierten IBD-Viren deutlich höhere und einheitlichere Antikörperspiegel bei den Elterntieren und bei deren Nachkommen erzielt werden (Fletcher et al. 1978; Lucio & Hitchner 1979a; Eidson et al. 1980). Die Untersuchungen von LUCIO & HITCHNER (1979b) zeigten, daß eine Totvakzine mit Adjuvans deutlich wirkungsvoller ist als eine Suspension aus inaktiviertem IBD-Virus ohne Zusatz. Vergleichende Untersuchungen von verschiedenen Öl-Emulsions-Vakzinen durch WYETH & CHETTLE (1982) ergaben, daß ein Impfstoff, dessen Virusmaterial aus Bursen infizierter Tiere gewonnen wurde, im Vergleich zu Impfstoffen aus embryonierten Hühnereiern bei den Elterntieren höhere Antikörperspiegel produzierte. Auch bei den Nachkommen der mit dem Bursa-Impfstoff geimpften Elterntiere konnte ein länger anhaltender Schutz vor einer Testinfektion mit einem virulenten IBD-Virus festgestellt werden.

Gute Ergebnisse mit Totvakzinen in Elterntierherden konnten auch bei Feldversuchen erzielt werden (Eidson et al. 1980; Wyeth et al. 1981; Baxendale & Lütticken 1982; Kim et al. 1983; Gmeiner 1983; Voeten et al. 1985; Dorn et al. 1987). Auch hier konnten hohe Antikörpertiter erzeugt werden, die bis zum Ende der Legeperiode nur gering abfielen.

2.3.3. Einfluß von Impfmethode und Impfregime

Bei den Impfmethoden ist grundsätzlich zwischen Herdenimpfung und Einzeltierimpfung zu unterscheiden. Inaktivierte Vakzine wird als Einzeltierimpfung parenteral durch s.c. oder i.m. Injektion verabreicht (Lucio & Hitchner 1979b; Wyeth 1980; Eidson 1982). Dies bedeutet einen erheblichen Arbeitsaufwand und eine Belastung für die Tiere (Vielitz 1985). Lebendvakzine kann sowohl als Einzeltierimpfung, als auch durch eine Herdenimpfung verabreicht werden. Als Impfmethoden für die Einzeltierimpfung mit Lebendimpfstoff wurden die i.m.- und s.c.-Injektion (Lucio & Hitchner 1979b; Wood 1981), die intrabursale Injektion (Käufer & Weiss 1976) sowie die Injektion in die Kloake (Nomara & Otaki 1977; Winterfield & Thacker 1978) mit Erfolg getestet. Die praxisübliche Methode der Verabreichung von Lebendvakzine ist eine Herdenimpfung über das Trinkwasser. GIAMBRONE (1983) testete die Sprayvaksinisation mit IBD-Lebendvakzine am ersten und 14. Lebenstag und konnte eine gute Wirksamkeit dieser Impfmethode feststellen.

Beim Impfregime sind nach VIELITZ & LANDGRAF (1983) drei Altersgruppen zu unterscheiden:

- das sehr junge Küken
- das heranwachsende Tier
- die Zuchthenne.

Das sehr junge Tier wird am besten durch maternale Antikörper vor einer IBD-Infektion bewahrt (Vielitz & Landgraf 1983). Im Gegensatz zu einer aktiven Immunisierung am ersten Lebenstag, bei der eine belastbare Immunität erst nach 4 bis 7 Tagen aufgebaut ist, sind die Küken durch die maternalen Antikörper bereits am 1. Lebenstag geschützt (Ide 1977).

Das heranwachsende Tier soll durch den Aufbau einer aktiven Immunität einen langanhaltenden Infektionsschutz erhalten (Landgraf & Vielitz 1983). Die Schwierigkeit besteht hierbei in der Wahl des richtigen Zeitpunktes für eine Vakzination. Wie CURSIEFEN et al. (1979), SKEELES et al. (1979), IDE (1979) und SOLANO et al. (1986) zeigen konnten, besteht ein direkter Zusammenhang zwischen Titerhöhe der maternalen Antikörper und dem Erfolg einer Impfung. Ein optimaler Impfzeitpunkt für

eine ganze Herde konnte aber aufgrund der individuell sehr unterschiedlichen Titerhöhen nicht gefunden werden (Cursiefen et al. 1979; Naqui et al. 1983). CURSIEFEN et al. (1979) sowie LANDGRAF & VIELITZ (1983) schlagen deshalb eine zweimalige Vakzination in der 2. und in der 5. Lebenswoche vor. SOLANO et al. (1986) unterscheiden nach der Titerhöhe der Eintagsküken zwei Impfgruppen. Liegt der Antikörpertiter der Eintagsküken im Virusneutralisationstest unter $6 \log_2$, so soll innerhalb der ersten 10 bis 12 Tage, mit einer mittelpathogenen Lebendvakzine geimpft werden. Verfügen die Eintagsküken über einen Titer an maternalen Antikörpern von mehr als $10 \log_2$, so soll eine Trinkwasservakzination mit einer mittelpathogenen Lebendvakzine zwischen dem 20. und dem 25. Tag durchgeführt werden.

Bei den Zuchthennen versucht man, durch Vakzination eine möglichst hohe aktiv erworbene Immunität zu erzeugen, um eine Weitergabe ausreichend hoher Spiegel an maternalen Antikörpern an die Nachkommen sicherzustellen (Landgraf & Vielitz 1983). Dabei muß nach SOLANO et al. (1986), der Einfluß von maternalen Antikörpern auf den Erfolg der ersten Trinkwasservakzination in den Impfprogrammen beachtet werden. Wie WYETH & CULLEN (1978 und 1979), WYETH et al. (1980), EIDSON et al. (1980 u. 1982), BIDIN et al. (1981) und GIAMBRONE (1983) in ihren Untersuchungen feststellten, können mit der Kombination von Lebendvakzine im ersten Lebensabschnitt und einer öl-Adsorbat-Vakzine kurz vor Legebeginn die höchsten und einheitlichsten Antikörperspiegel erzeugt werden.

2.4. Maternale Antikörper

Elterntiere, die durch eine IBDV-Infektion oder durch eine Impfung eine aktive Immunität gegenüber dem IBD-Virus entwickelt haben, geben spezifische Antikörper an ihre Nachkommen weiter (Hitchner 1971; Rosenberger 1977). Diese werden, wie BRAMBELL (1970) zeigen konnte, vom Blutkreislauf der Elterntiere in den Dotter transferiert. Von dort gelangen sie

über das Endoderm des Dottersackes in den Blutkreislauf des Hühnerembryos. Wie Untersuchungen von KRAMER & CHO (1970) ergaben, werden ausschließlich Antikörper der Immunglobulin-klasse G von den Elterntieren auf ihre Nachkommen übertragen. Die maternalen Antikörper im Serum des Kükens können als präzipitierende und als neutralisierende Antikörper nachgewiesen werden (Ide et al. 1978; Lucio & Hitchner 1979a). WYETH & CULLEN (1976) stellten fest, daß der Titer an präzipitierenden Antikörpern im Serum der Eintagsküken um 2 log₂-Stufen niedriger liegt als im Serum der Elterntiere. Ähnliche Ergebnisse fanden LUCIO & HITCHNER (1979a), GMEINER (1983), sowie DORN et al. (1987) für die Titerdifferenzen bei den neutralisierenden Antikörpern, wo sie im VN-Test 1-2 log₂-Stufen niedrigere Antikörperspiegel bei den Eintagsküken gegenüber denen der Elterntiere feststellen konnten.

Die Halbwertszeit der präzipitierenden maternalen Antikörper beträgt nach den Untersuchungen von WYETH & CULLEN (1976) vier Tage. WOOD et al. (1981) konnten dagegen eine Halbwertszeit von 6-8 Tagen feststellen. Für die neutralisierenden maternalen Antikörpern ergab sich in den Untersuchungen von LUKERT (1977), sowie von IDE (1979) eine Halbwertszeit von 3-6 Tagen.

Die Nachweisbarkeitsdauer sowohl der präzipitierenden, als auch der neutralisierenden maternalen Antikörper, hängt von der Höhe der Elterntiertiter ab (Lucio & Hitchner 1979a; Wyeth & Chettle 1981). Bei Küken von Elterntieren, die kurz vor Legebeginn mit einer öl-Emulsions-Vakzine geimpft worden waren, konnten präzipitierende maternale Antikörper bis zum 20. Lebenstag (Wyeth & Chettle 1981; Wyeth et al. 1981), bzw. bis zum 28. Lebenstag (Wood et al. 1981) nachgewiesen werden. Neutralisierende maternale Antikörper sind bei hohen Titern der Eintagsküken bis zur 6. Lebenswoche (Lucio & Hitchner 1979a; Baxendale & Lütticken 1982), bzw. bis zum Mastende (Ende der 5. Lebenswoche) (Gmeiner 1983; Dorn et al. 1987) nachzuweisen.

Wie verschiedene Untersucher zeigen konnten, sind maternale Antikörper in der Lage, Küken im ersten Lebensabschnitt vor einer Erkrankung an IBD zu schützen (Snedeker et al. 1967; Hitchner 1971; Farhager 1971; Rosenberger et al. 1975; Wyeth

& Cullen 1976; Winterfield et al. 1969, 1978a, 1978b; Baxendale 1976; Wood et al. 1981; Lütticken & Cornelissen 1981). Einen direkten Zusammenhang zwischen der Titerhöhe an maternalen Antikörpern und der Dauer der Schutzwirkung wiesen bereits Lucio & Hitchner (1979a) nach. Küken mit hohen Titern an neutralisierenden maternalen Antikörpern am ersten Lebenstag waren vereinzelt bis zur 5. Woche vor einer Testinfektion geschützt. Die Abhängigkeit der Schutzwirkung von der Titerhöhe der neutralisierenden maternalen Antikörper konnten auch IDE (1978), LÜTTICKEN & CORNELISSEN (1981), LANDGRAF & VIELITZ (1983), SOLANO et al. (1986), sowie DORN et al. (1987) feststellen. Mit Hilfe des VN-Testes und Testinfektionen mit virulentem IBD-Virus versuchten verschiedene Untersucher die Titerhöhe zu ermitteln, die noch ausreichenden Schutz der Küken gewährleistet. So konnten LÜTTICKEN & CORNELISSEN (1981) bei ihren Untersuchungen feststellen, daß alle Küken mit einem VN-Titer über $6 \log_2$ vor einer schweren Belastungsinfektion geschützt waren. DORN et al. (1987) konnten bei Mastküken mit maternalen Antikörpern mittels Testinfektionen im Abstand von 7 Tagen zeigen, daß bei einem Titer von $5 \log_2$ noch keine Erkrankung auftrat. Sie verglichen in ihren Untersuchungen die maternale Schutzwirkung von zwei verschiedenen öl-Emulsionsvakzinen miteinander und im Vergleich zur ausschließlichen Trinkwasservakzination von Mastelterntieren. Trotz deutlich besserer maternaler Schutzwirkung der öl-Emulsionsvakzinen konnten die Mastküken nicht über die übliche Kurzmastperiode von 35-40 Tagen vor einer IBD-Infektion geschützt werden. Die Autoren zeigten in dieser Untersuchung an einer vergleichenden Studie an 368 Mastherden, daß die zusätzliche Trinkwasser-Vakzination von Mastküken aus mit öl-Emulsionsvakzine geimpften Elterntierherden keine belastungsfähige Schutzwirkung bringt.

Um den Schutz vor einer Erkrankung an IBD, den die Küken im ersten Lebensabschnitt durch die maternalen Antikörper erhalten, durch eine aktive Immunisierung für die späteren Lebensabschnitte ohne Unterbrechung fortzusetzen, wurden von verschiedenen Untersuchern Impfversuche an Küken mit maternalen Antikörpern durchgeführt (Ide 1979; Cursiefen et al. 1979;

Skeeles et al. 1979; Lucio-Martinez 1980; Winterfield et al. 1980; Henry & Williams 1980; Wood et al. 1981; Landgraf & Vielitz 1983; Naqui et al. 1983; Solano et al. 1986). Bei allen Versuchen zeigte sich jedoch, daß hohe Spiegel an maternalen Antikörpern eine aktive Immunisierung verhindern. Wie IDE (1979) zeigen konnte, war bis zu der VN-Titerstufe, die die Küken vor einer IBD schützt, keine Immunantwort auf eine Vakzination mit einer IBD-Lebendvakzine zu erzielen. Erst bei niedrigen Antikörpertitern konnte eine aktive Immunität aufgebaut werden. In der Zeit zwischen dem Abfall der maternalen Antikörper unter die Schutzgrenze und dem Aufbau einer aktiven Immunität sind die Küken für eine IBD-Infektion empfänglich (Ide 1977). Deshalb wurde versucht, durch die Entwicklung neuer Impfstoffe, die in der Lage sind die maternale Immunität früher zu durchbrechen ohne dabei immunsuppressive Eigenschaften zu entwickeln, diese Lücke zu schließen. Dabei werden vermehrt clonegereinigte Virusstämme eingesetzt (Cursiefen et al. 1979; Landgraf & Vielitz 1983).

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Methoden

3.1.1. Versuchsaufbau

Ziel der eigenen Untersuchungen war zu prüfen, ob es mit einem mittelpathogenen Impfstoff gelingt, die maternale Immunität von kommerziellen Mastküken von mit Öl-Emulsions-Vakzine geimpften Elterntieren zu durchbrechen und durch diese aktive Immunisierung eine belastungsfähige Immunität beim Mastküken aufzubauen, die bis zum Mastende anhält.

Als Impfzeitpunkte wurden der 7., 14. und 21. Lebenstag gewählt. Diese Impftermine haben im Hinblick auf die Pathogenese der Krankheit und die in der Bundesrepublik Deutschland übliche Kurzmast von 35-40 Tagen praktische Bedeutung. Für jeden Impftermin wurde ein eigener Versuchsdurchgang durchgeführt.

Um die Wirkung der Vakzination der Impfgruppe zu den einzelnen Impfterminen zu überprüfen, wurden in der Kontroll- sowie in der Impfgruppe der Verlauf der IBD-Antikörpertiter festgestellt und miteinander verglichen und im Abstand von 7 Tagen eine Testinfektion mit einem virulenten IBD-Virus durchgeführt. Die Blutentnahmen fanden wöchentlich jeweils vor der Testinfektion und 52 Stunden später bei der Tötung der Versuchstiere statt. Bis zum 16. Lebenstag wurde das Blut durch Dekapitation, ab dem 16. Lebenstag durch Punktion der Flügelvene gewonnen. Dabei wurde von den 5 Tieren pro Versuchsgruppe, die der Testinfektion unterzogen wurden, Blut genommen. In der Impfgruppe wurde jeweils zwei Tage nach der Vakzination von 10 Tieren Blut genommen. Zur Bestimmung des Ausgangstiters der maternalen Antikörper wurde vor der Einstellung von 10 Eintagsküken Blut genommen.

Zur Prüfung der Empfänglichkeit der Küken für eine IBD-Testinfektion, sowie einer etwaigen Schutzwirkung durch die

aktive Immunisierung der Impfgruppe, wurden Testinfektionen mit einem virulenten IBD-Virus, Virusstamm F 52/70 (INTER-VET), in Isolatoren durchgeführt. Dazu wurden aus der Kontroll- und aus der Impfgruppe je 5 Tiere nach der Blutentnahme infiziert und 52 Stunden post infectionem (p.i.) seziiert. Bei der Sektion wurde eine pathologisch-anatomische Untersuchung durchgeführt und die Organe für die histologische Untersuchung und die Immunofluoreszenz entnommen. Mit Hilfe dieser Untersuchungen sollte festgestellt werden, wieviele Tiere pro Versuchstiergruppe für die IBD-Testinfektion empfänglich waren und Anzeichen einer akuten IBD-Erkrankung zeigten. Die Testinfektionen wurden im Abstand von 7 Tagen durchgeführt. Die erste Testinfektion mit Tieren aus der Impfgruppe wurde jeweils 7 Tage nach der Vakzination durchgeführt. Nachfolgend sind für die einzelnen Versuchsdurchgänge die Versuchspläne aufgeführt.

Versuchsplan 1: 1. Versuchsdurchgang. Vakzination der
Impfgruppe am 7. Lebenstag

1. Lebenstag: Blutentnahme bei 10 Eintagsküken. Anschließend Einstallung von je 50 Tieren in Kontroll- und Vakzinationsisolator.
7. Lebenstag: Entnahme von 5 Küken aus dem Kontrollisolator, Blutentnahme und anschließende Testinfektion im Infektionsisolator.
Vakzination der Tiere im Impfisolator.
9. Lebenstag: Entnahme der Tiere aus dem Infektionsisolator, Blutentnahme, Sektion.
14. Lebenstag: Entnahme von je 5 Tieren aus Kontroll- und Impfisolator, Blutentnahme und anschließende Testinfektion im Infektionsisolator.
16. Lebenstag: Entnahme der Tiere aus dem Infektionsisolator, Blutentnahme, Sektion.
21. Lebenstag: Entnahme von je 5 Tieren aus Kontroll- und Impfisolator, Blutentnahme und anschließende Testinfektion im Infektionsisolator.
23. Lebenstag: Entnahme der Tiere aus dem Infektionsisolator, Blutentnahme, Sektion.
28. Lebenstag: Entnahme von je 5 Tieren aus Kontroll- und Impfisolator, Blutentnahme und anschließende Testinfektion im Infektionsisolator.
30. Lebenstag: Entnahme der Tiere aus dem Infektionsisolator, Blutentnahme, Sektion.
35. Lebenstag: Entnahme von je 5 Tieren aus Kontroll- und Impfisolator, Blutentnahme und anschließende Testinfektion im Infektionsisolator.
37. Lebenstag: Entnahme der Tiere aus dem Infektionsisolator, Blutentnahme, Sektion.
42. Lebenstag: Entnahme von 5 Tieren aus Kontroll- und 4 Tieren aus dem Impfisolator, Blutentnahme und anschließende Testinfektion im Infektionsisolator.
44. Lebenstag: Entnahme der Tiere aus dem Infektionsisolator, Blutentnahme, Sektion.

Versuchsplan 2: 2. Versuchsdurchgang. Vakzination der Impfgruppe am 14. Lebenstag

1. Lebenstag: Blutentnahme bei 10 Eintagsküken. Anschließend Einstellung von je 50 Tieren in Kontroll- und Vakzinationsisolator.
7. Lebenstag: Entnahme von 5 Küken aus dem Kontrollisolator, Blutentnahme und anschließende Testinfektion im Infektionsisolator.
9. Lebenstag: Entnahme der Tiere aus dem Infektionsisolator, Blutentnahme, Sektion.
14. Lebenstag: Entnahme von 5 Tieren aus Kontrollisolator, Blutentnahme und anschließende Testinfektion im Infektionsisolator.
Vakzination der Tiere im Impfisolator.
16. Lebenstag: Entnahme der Tiere aus dem Infektionsisolator, Blutentnahme, Sektion.
Entnahme von 10 Tieren aus dem Impfisolator, Blutentnahme.
21. Lebenstag: Entnahme von je 5 Tieren aus Kontroll- und Impfisolator, Blutentnahme und anschließende Testinfektion im Infektionsisolator.
23. Lebenstag: Entnahme der Tiere aus dem Infektionsisolator, Blutentnahme, Sektion.
28. Lebenstag: Entnahme von je 5 Tieren aus Kontroll- und Impfisolator, Blutentnahme und anschließende Testinfektion im Infektionsisolator.
30. Lebenstag: Entnahme der Tiere aus dem Infektionsisolator, Blutentnahme, Sektion.
35. Lebenstag: Entnahme von je 5 Tieren aus Kontroll- und Impfisolator, Blutentnahme und anschließende Testinfektion im Infektionsisolator.
37. Lebenstag: Entnahme der Tiere aus dem Infektionsisolator, Blutentnahme, Sektion.
42. Lebenstag: Entnahme von je 5 Tieren aus Kontroll- und Impfisolator, Blutentnahme und anschließende Testinfektion im Infektionsisolator.
44. Lebenstag: Entnahme der Tiere aus dem Infektionsisolator, Blutentnahme, Sektion.

Versuchsplan 3: 3. Versuchsdurchgang. Vakzination der Impfgruppe am 21. Lebenstag

1. Lebenstag: Blutentnahme bei 10 Eintagsküken. Anschließend Einstallung von je 50 Tieren in Kontroll- und Vakzinationsisolator.
7. Lebenstag: Entnahme von 5 Küken aus Kontroll- und Impfisolator, Blutentnahme
14. Lebenstag: Entnahme von je 5 Tieren aus Kontroll- und Impfisolator, Blutentnahme und anschließende Testinfektion der 5 Kontrolltiere im Infektionsisolator.
16. Lebenstag: Entnahme der Tiere aus dem Infektionsisolator, Blutentnahme, Sektion.
21. Lebenstag: Entnahme von je 5 Tieren aus Kontroll- und Impfisolator, Blutentnahme und anschließende Testinfektion der 5 Kontrolltiere im Infektionsisolator.
- Vakzination der Tiere im Impfisolator.
23. Lebenstag: Entnahme der Tiere aus dem Infektionsisolator, Blutentnahme, Sektion.
Entnahme von 10 Tieren aus dem Impfisolator, Blutentnahme.
28. Lebenstag: Entnahme von je 5 Tieren aus Kontroll- und Impfisolator, Blutentnahme und anschließende Testinfektion im Infektionsisolator.
30. Lebenstag: Entnahme der Tiere aus dem Infektionsisolator, Blutentnahme, Sektion.
35. Lebenstag: Entnahme von je 5 Tieren aus Kontroll- und Impfisolator, Blutentnahme und anschließende Testinfektion im Infektionsisolator.
37. Lebenstag: Entnahme der Tiere aus dem Infektionsisolator, Blutentnahme, Sektion.
42. Lebenstag: Entnahme von je 5 Tieren aus Kontroll- und Impfisolator, Blutentnahme und anschließende Testinfektion im Infektionsisolator.
44. Lebenstag: Entnahme der Tiere aus dem Infektionsisolator, Blutentnahme, Sektion.

3.1.2. Versuchstiere und Versuchstierhaltung

Bei den Versuchstieren handelte es sich um kommerzielle Mastküken, die von einer Elterntierherde LOHMANN B75 abstammten. Die Versuchstiere wurden als Eintagsküken in zwei Gruppen zu je 50 Tieren aufgeteilt und außerhalb des Versuchsraumes in zwei getrennte Überdruckisolatoren aus V2A-Stahl eingestallt. Für die Testinfektionen stand ein eigener Überdruckisolator aus V2A-Stahl zur Verfügung. In den Infektionsisolator wurden die zu infizierenden Tiere jeweils erst kurz vor der Testinfektion eingestallt und nach 52 Stunden wieder entnommen.

Kontroll- und Impfgruppe wurden jeweils bis zum 42. Lebenstag in ihren Überdruckisolatoren gehalten. Die Zu- und Abluft der Isolatoren wurde steril filtriert. Als Futter wurde kommerzielles Mastfutter verwendet, das über Schleusen eingebracht und in Futtertrögen ad libitum angeboten wurde. Als Tränke diente Leitungswasser, das den Küken in Stülptränken zur Verfügung stand. Das Wasser wurde im geschlossenen System eingepumpt.

Die Isolatoren standen in einem Raum, der nach jedem Versuchsdurchgang gereinigt und mit 25g Kaliumpermanganat + 35 ml 40%iges Formalin + 17,5ml Wasser pro Kubikmeter desinfiziert wurde. Ebenso wurden die Isolatoren nach jedem Versuchsdurchgang gereinigt und mit 2 %iger Peressigsäure desinfiziert.

3.1.3. Elterntierherde

Bei der Elterntierherde der für die Versuchsreihe verwendeten Mastküken handelte es sich um LOHMANN Mastelterntiere (Hennen B75 und Hähne L9).

Die Herde wurde in einem kommerziellen Vermehrungsbetrieb in zwei Häusern à 8 Ställen gehalten.

Die Tiere wurden mit dem in diesem Betrieb üblichen Impfgeme gegen IBD geimpft:

1. Impfung am 24. Lebenstag mit IBD-Lebendimpfstoff
2. Impfung in der 14. Lebenswoche mit IBD-Lebendimpfstoff
3. Impfung in der 19. Lebenswoche mit Öl-Adsorbat-Vakzine, TAD Gumborovac.

Die Blutentnahmen erfolgten in der 29., 30., 40., 46. und 54. Lebenswoche. Pro Stall wurden 5 Blutproben genommen. Die Proben wurden zentrifugiert und anschließend das Serum gewonnen. Die jeweils 5 Blutproben pro Haus wurden zu einem Serum-pool zusammengefaßt, bei 56° C 30 Minuten im Wasserbad inaktiviert und im Virusneutralisationstest (VN-Test) auf den Gehalt an neutralisierenden Antikörpern untersucht.

3.1.4. Impfstoff

Zur Impfung der Mastkühen wurde ein mittelpathogener IBD-Lebendimpfstoff, Virusstamm D78, verwendet. Hierbei handelt es sich um ein clonegereinigtes IBDV-Feldisolat. Der Impfstoff wurde vom Hersteller (INTERVET) nach den Methoden von ALLEN et al. (1972) auf seine immunsuppressiven Eigenschaften hin geprüft. Dabei konnte gezeigt werden, daß der Impfvirusstamm D78 keine immunsuppressiven Eigenschaften besitzt. Der Mindestvirusgehalt bei Verabreichung über das Trinkwasser beträgt $10^{4,0}$ Plaque bildende Einheiten/Dosis. Die Vakzination erfolgte im Vakzinationsisolator über das Trinkwasser in der vom Hersteller vorgeschriebenen Dosierung. Dazu wurde den zu vakzinierenden Tieren ca. 2 Stunden vor der Vakzination das Wasser entzogen, um anschließend eine sichere Aufnahme der Trinkwasservakzine zu gewährleisten.

3.1.5. Challenge-Virus

Zur Überprüfung der Empfänglichkeit der Mastkühen für eine Gumboro-Infektion wurden jede Woche jeweils 5 Tiere pro Ver-

suchsgruppe in einem Infektions-Isolator mit IBD-Virus infiziert. Dazu wurde jedem der Küken in 0,2 ml Virussuspension ca. 100 CID50 (chick infective dose) des virulenten IBDV-Stammes F52/70 (INTERVET) ocularonasal verabreicht. Bei dem Virusstamm F 52/70 handelt es sich um ein Feldisolat, das BYGRAVE & FARAGHER (1970) bei einem IBD Ausbruch isolieren konnten.

3.1.6. Serologie

3.1.6.1. Serumneutralisationstest

Der qualitative und quantitative Nachweis von Antikörpern gegen das Gumboro-Virus erfolgte im Neutralisationstest (VN-Test) in Hühner-Embryo-Fibroblasten (FHE-) Zellkulturen nach der Mikromethode.

Für die Gewinnung der FHE-Zellkulturen wurden 9-11 Tage bebrütete Hühnereier als Ausgangsmaterial verwendet. Die Zellgewinnung erfolgte nach folgendem Schema:

- Entfernen der Organe und des Kopfes der Hühnerembryonen
- Fraktionierte Trypsinierung mit Trypsin-Versen-Lösung (STV)
- Verwerfen der ersten Fraktion nach 10 Minuten
- Filtrieren durch Gaze, poolen und kühlen (+4° C) der beiden folgenden Fraktionen nach jeweils 30 Minuten Trypsinierungsdauer
- Zentrifugieren des Filtrats (7 min bei 200 g)
- Zweimaliges Waschen des Zellsediments mit phosphatgepufferter Salzlösung (PBS), pH = 7,4
- Überstand verwerfen, das Sediment in 5-20 ml PBS aufnehmen und gut suspendieren.

Als Kulturmedium wurde Minimal Essential Medium (Fa. Seromed, München), angereichert mit 10 % fetalem Kälberserum, verwendet. Die Zelldichte wurde für alle Versuche auf ca. 500.000 Zellen pro ml eingestellt.

Die Gewinnung der Seren erfolgte nach der üblichen Technik

durch Zentrifugation von geronnenem Vollblut. Für den Neutralisationstest wurden die Seren 30 Minuten bei 56°C inaktiviert. Die Serumverdünnung erfolgte in Zweierpotenzen (Titer-tek-Diluter 0,025 ml) in Flachboden-Mikroplatten mit 4 Ansätzen pro Serum. Nach der Zugabe des Antigens (IBD-Virusstamm PGB-Sp Charge Nr. 80067 (Intervet), 100 KID50 (Kultur infektiöse Dosis in 0,025 ml), folgte eine einstündige Inkubation bei 37°C . Anschließend wurde die Zellsuspension hinzupipettiert (0,05 ml), die Mikroplatten versiegelt und bei 37°C bebrütet. Die Endablesung erfolgte mikroskopisch am 7. Tag nach dem Versuchsansatz. Antigenkontrollen, sowie ein positives Kontrollserum, wurden bei jedem Testansatz parallel mitgetestet. Das Ausbleiben eines virusspezifischen zytopathogenen Effektes wurde als Neutralisation bewertet. Um die im VN-Test erhaltenen Ergebnisse statistisch auszuwerten wurden über den Einzeltiterwerten von der Kontroll- und von der Impfgruppe nach der Formel $y = a + b * x$ die Regressionslinien gebildet und der unterschiedliche Verlauf der beiden Regressionsgeraden im t-Test auf seine Signifikanz geprüft.

3.1.6.2. Agar-Gel-Präzipitationstest

Zum Nachweis präzipitierender Antikörper wurde der Agar-Gel-Präzipitationstest nach OUCHTERLONY verwendet. Als Antigen diente im Institut hergestelltes Bursahomogenat von mit IBD-Virus, Stamm 52/70 (INTERVET) infizierten SPF-Küken. Bei jedem Ansatz wurde ein positives Kontrollserum mitgetestet. Die Ablesung erfolgte nach 24 und nach 48 Stunden.

3.1.7. Immunofluoreszenz

Für den Nachweis von Gumboro-Antigen mittels direkter Immunofluoreszenz in den Bursen der Mastküken, 52 Stunden p.i. mit

dem IBDV-Stamm 52/70, wurden 5 μ dicke Kryostatschnitte der Bursa fabricii der Küken mit institutseigenem Fluoreszein-isothiocyanat-konjugiertem Serum gefärbt. Die Auswertung erfolgte unter UV-Auflicht mit Filterblock 12 sowie Fluoreszenz-öl-Objektiv 25/0,75 (System Leitz).

Im 3. Versuchsdurchgang wurde versucht eine quantitative Beurteilung der Befallstärke der Bursen durchzuführen. Es wurden 7 Klassen unterschieden: 0%, 10%, 25%, 50%, 75%, 90% und 100%. Die 10 Präparate eines Infektionstermines wurden miteinander verglichen und anschließend in die oben aufgeführten Klassen eingeteilt.

3.1.8. Histologie

Teile von Bursa Fabricii, Milz, Thymus, Tonsilla caecalis, Knochenmark (Femur), Herz, Leber, Lunge und Niere wurden in Formalin fixiert und anschließend in Paraffin eingebettet. Die daraus angefertigten 5 μ dicken Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Bei der lichtmikroskopischen Auswertung der Organpräparate wurde nach Veränderungen gesucht, die auf eine akute IBD-Infektion hinweisen. So wurde vor allem auf Veränderungen der Bursa geachtet, wie ödematöses und hyperämisiertes interfollikuläres Bindegewebe, Infiltrationen mit heterophilen Granulozyten, Nekrose und Rückgang von Lymphozyten in Follikelmark und -rinde, sowie Blutungen unter dem Epithel. Zur Beurteilung wurden auch die anderen Organe, vor allem noch die Milz und die Tonsilla caecalis herangezogen.

3.2. Ergebnisse der eigenen Untersuchungen

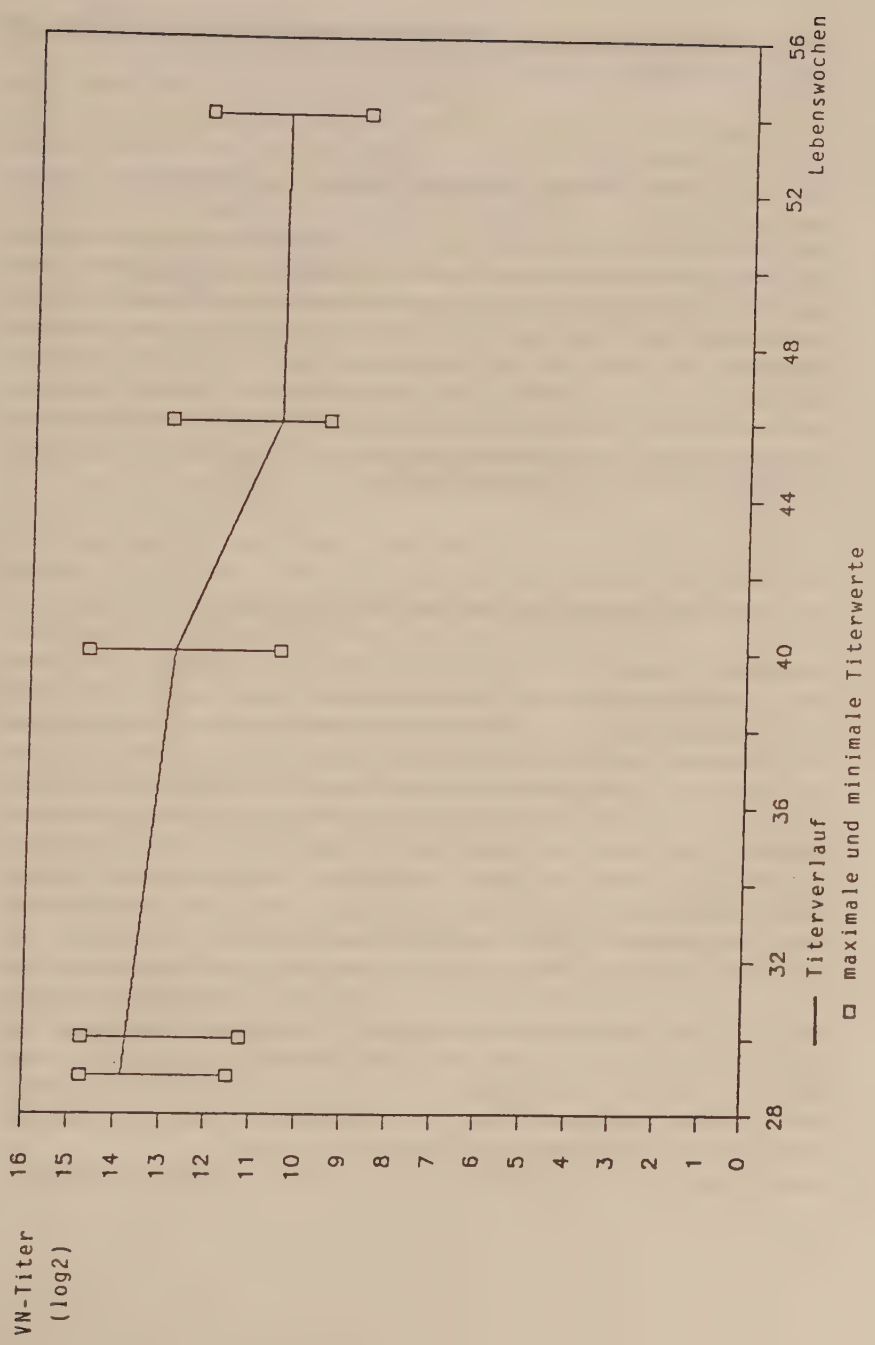
3.2.1. Ergebnis der serologischen Untersuchung der Elterntierherde

Der VN-Titermittelwert der Elterntierherde lag bei der ersten Blutentnahme in der 29. Lebenswoche bei 13,84 log₂. Die Einzelwerte der Serumpools der einzelnen Ställe streuten zwischen 11,5 log₂ und 14,75 log₂. Die Mittelwerte sowie die dazugehörigen Maximal- und Minimalwerte sind in Tabelle 1 festgehalten. Der Verlauf der Titermittelwerte und die Streuung der Titerwerte der Serumpools zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten ist in Abbildung 1 dargestellt. Der Titermittelwert fiel bis zur 54. Lebenswoche um 3,34 log₂-Stufen auf einen Wert von 10,5 log₂.

Tabelle 1: Antikörpertiter der Elterntierherde

Lebens- woche	Antikörpertiter in log ₂		
	Mittelwert	Maximum	Minimum
29.	13,84	14,75	11,5
30.	13,78	15,5	11,25
40.	12,83	14,75	10,5
46.	10,56	13,0	9,5
54.	10,5	12,25	8,75

Abbildung 1: 180 Antikörpertiterverlauf der Elterntierherde



3.2.2. Ergebnisse des 1. Versuchsdurchganges (Vakzination am 7. Tag)

3.2.2.1. Ergebnisse des Agar-Gel-Präzipitationstestes

Mit Hilfe des Agar-Gel-Präzipitationstestes konnten bei allen 10 Eintagsküken präzipitierende Antikörper nachgewiesen werden. Am 7. Lebenstag gelang der Nachweis von präzipitierenden Antikörpern noch bei einer von 5 Blutproben. Bei der Blutentnahme von 10 Küken aus der Impfgruppe am 9. Lebenstag konnten bei einer der 10 Proben präzipitierende Antikörper nachgewiesen werden. In den anschließend gewonnenen Proben konnten bis zum Ende des Versuchsdurchganges keine präzipitierenden Antikörper mehr nachgewiesen werden.

3.2.2.2. Ergebnisse des Virusneutralisationstestes

Im ersten Versuchsdurchgang konnte bei den untersuchten Seren von 10 Eintagsküken ein Mittelwert von $10,7 \log_2$ ermittelt werden. Die Einzeltiterwerte streuen zwischen $12,0 \log_2$ und $9,25 \log_2$. Die Einzeltiterwerte sowie die Titermittelwerte des ersten Versuchsdurchganges können den Tabellen 2 und 3 entnommen werden. Die Titermittelwerte zeigen im weiteren Verlauf des Versuchsdurchganges, sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Impfgruppe, einen relativ gleichmäßig abnehmenden Verlauf. Die Mittelwerte der Antikörpertiter bei Ende des Versuchsdurchganges am 44. Tag liegen bei der Kontrollgruppe bei $2,0 \log_2$, bei der Impfgruppe bei $2,4 \log_2$. Bei der Kontrollgruppe ist nach der Test-Infektion ab dem 21. Tag jeweils ein deutlicher Abfall der Titerwerte der Serumproben, die 52 Stunden nach Inokulation des Test-Virus gewonnen wurden, gegenüber den vor der Test-Infektion genommenen Proben festzustellen. Die Differenzen der Titermittelwerte liegen zwischen $1,65 \log_2$ und $2,05 \log_2$.

Gegen Ende des Versuchsdurchganges können große Differenzen

in den Einzeltiterwerten festgestellt werden. So liegt bei der Kontrollgruppe der höchste Wert am 42. Tag bei $6,0 \log_2$, der niedrigste Wert bei $1,5 \log_2$.

Die Einzelwerte der Antikörpertiter sowie der Verlauf der Regressionslinien der Titerwerte sind vergleichend für Kontroll- und Impfgruppe in Abbildung 2 dargestellt. Der Verlauf der Titermittelwerte mit den Ergebnissen der Testinfektionen ist in Abbildung 3 dargestellt.

Beim 1. Versuchsdurchgang, mit der Vakzination der Impfgruppe am 7. Lebenstag, konnte keine signifikante Abweichung der beiden Titerverläufe festgestellt werden.

3.2.2.3. Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchungen

Bei der Sektion der Tiere 52 Stunden nach der Infektion konnten im ersten Versuchsdurchgang nach den Infektionsterminen 7., 14., 21., 28. und 35. Tag keine für eine IBD-Infektion spezifischen Veränderungen nachgewiesen werden. In zwei Fällen konnte ein dilatiertes Herz, ein bernsteinfarbener, leicht getrübler Erguß in die Körperhöhle sowie eine vergrößerte Leber beobachtet werden. Diese Veränderungen stehen jedoch nicht mit der Testinfektion im Zusammenhang.

Nach der Challenge-Infektion am 42. Tag konnten bei 2 Tieren der Kontrollgruppe eine vergrößerte Bursa festgestellt werden. Das peribursale Gewebe war gelatinös und geschwollen. Gleiche Veränderungen konnten bei einem Tier der Impfgruppe beobachtet werden. Bei 2 weiteren Tieren der Impfgruppe konnte eine deutliche Vergrößerung der Bursa diagnostiziert werden. Die beschriebenen Veränderungen wiesen auf ein Angehen der Testinfektion hin.

Die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchungen sind in Abbildung 4 dargestellt.

3.2.2.4. Ergebnisse der histologischen Untersuchungen

Im ersten Versuchsdurchgang konnten nach den Challenge-Infektionen am 7., 14. und 21. Tag, sowohl in der Kontroll- als auch in der Impfgruppe, in den histologischen Untersuchungen keine IBD-spezifischen Veränderungen an den Organen festgestellt werden. In einigen Fällen waren lediglich schlachtungsbedingte Blutungen in Lunge, Thymus und Niere zu beobachten.

Nach der Challenge-Infektion am 28.Tag konnten jedoch bei einem Tier der Impfgruppe granulozytäre Infiltrate in den Bursafollikeln, ein ödematisiertes interfollikuläres Bindegewebe, Atrophie des Follikelmarkes sowie nekrotische Lymphozyten und Reste pyknotischer Zellkerne im Follikelmark als eindeutige Anzeichen einer akuten IBD-Infektion diagnostiziert werden. Die 5 Tiere der Kontrollgruppe wiesen schlachtungsbedingten Veränderungen wie Blutungen in Lunge- und Thymus auf, jedoch keine IBD-spezifischen Veränderungen.

Nach der Challenge-Infektion am 35. Tag konnten bei 4 Tieren der Kontrollgruppe sowie bei 2 Tieren der Impfgruppe Veränderungen an der Bursa festgestellt werden, die eine IBD-Infektion bestätigten. Bei einem Tier der Impfgruppe waren Bursa und die Keimzentren der Tonsilla caecalis geringgradig verändert. Die Veränderungen in der Bursa waren durch einen Rückgang der Lymphozytenzahl im Mark der Bursafollikel gekennzeichnet. In den Keimzentren der Tonsilla caecalis waren vermehrt nekrotische Lymphozyten zu beobachten. In beiden Organen waren jedoch keine Anzeichen für eine Entzündung vorhanden. Das Tier wurde daraufhin als IBD-negativ nach den histologischen Befunden eingestuft.

Bei der Challenge-Infektion am 42. Tag konnte bei 3 Tieren der Kontrollgruppe sowie bei allen 4 Tieren der Impfgruppe in der Bursa eine akute IBD-Infektion nachgewiesen werden. Die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen des 1. Versuchsdurchganges sind in Abbildung 5 dargestellt.

3.2.2.5. Ergebnisse der direkten Immunofluoreszenz

Nach den Challenge-Infektionen am 7., 14. und 21. Tag konnte in den Bursen der Tiere aus Kontroll- und Impfgruppe kein IBDV-Antigen nachgewiesen werden.

Dagegen gelang nach der Challenge-Infektion am 28. Tag der Nachweis von IBDV-Antigen in der Bursa eines Tieres der Impfgruppe. Bei den übrigen Tiere der Impfgruppe sowie bei den Tieren der Kontrollgruppe, die ebenfalls infiziert worden waren, war die Immunofluoreszenz negativ.

Nach der Challenge-Infektion am 35. Tag war bei 4 Tieren der Kontrollgruppe sowie bei 3 Tieren der Impfgruppe IBDV-Antigen nachweisbar.

Nach der Challenge-Infektion am 42. Tag konnte bei 3 Tieren der Kontrollgruppe sowie bei allen 4 Tieren der Impfgruppe IBDV-Antigen nachgewiesen werden. Siehe hierzu auch Abbildung 6.

Tabelle 2: VN-Titerwerte des 1. Versuchsdurchganges
(Kontrollgruppe)

Alter der Tiere in Tagen		Titerwerte in log2					Titer- mittelwert
		Tier 1	Tier 2	Tier 3	Tier 4	Tier 5	
1*	a	10,25	9,75	10,75	12,0	11,0	10,7
	b	10,5	12,75	9,25	10,0	10,75	
7		8,5	10,5	10,0	9,25	10,5	9,75
9		10,5	8,5	9,5	9,5	8,25	9,25
14		6,25	7,5	6,5	9,25	5,5	7,0
16		8,5	6,5	8,25	8,0	7,75	7,8
21		7,25	7,75	5,75	6,75	6,0	6,7
23		4,25	5,0	5,0	5,5	5,5	5,05
28		6,5	4,25	5,25	7,0	6,25	5,85
30		5,5	2,75	3,5	4,25	4,5	4,1
35		4,75	4,5	6,0	6,25	3,5	5,05
37		3,75	2,75	4,0	3,0	1,5	3,0
42		5,25	1,5	6,0	4,25	2,25	3,92
44		4,0	0,25	4,25	n.n.	1,5	2,0

n.n.= Antikörper nicht nachweisbar

* am ersten Tag 10 Tiere untersucht

Tabelle 3: VN-Titerwerte des 1. Versuchsdurchganges
(Impfgruppe)

Alter der Tiere in Tagen		Titerwerte in log2					Titer- mittelwert
		Tier 1	Tier 2	Tier 3	Tier 4	Tier 5	
1*	a	10,25	9,75	10,75	12,0	11,0	10,7
	b	10,5	12,75	9,25	10,0	10,75	
9*	a	10,0	10,25	7,75	9,25	7,5	8,46
	b	8,25	7,5	9,0	7,5	8,75	
14		6,0	9,0	7,0	6,25	7,5	7,15
16		5,0	6,5	5,75	9,5	8,5	7,05
21		5,5	8,0	7,0	6,25	7,0	6,75
23		6,5	7,75	4,75	5,0	6,75	6,15
28		5,5	4,25	2,75	2,5	3,5	3,7
30		6,75	2,75	2,5	3,75	3,0	3,75
35		3,5	4,5	4,5	5,25	4,25	4,4
37		1,75	2,75	2,25	5,25	4,25	3,25
42		4,0	2,25	4,0	3,5	n.d.	3,44
44		3,0	1,5	2,5	3,5	n.d.	2,4

n.d.= nicht durchgeführt

* am ersten und am 9. Tag 10 Tiere untersucht

Abbildung 2: IBD-Antikörperiterverlauf der Maskfüken
f. Versuchsdurchgang (Vakz. am 7. Lebenstag)

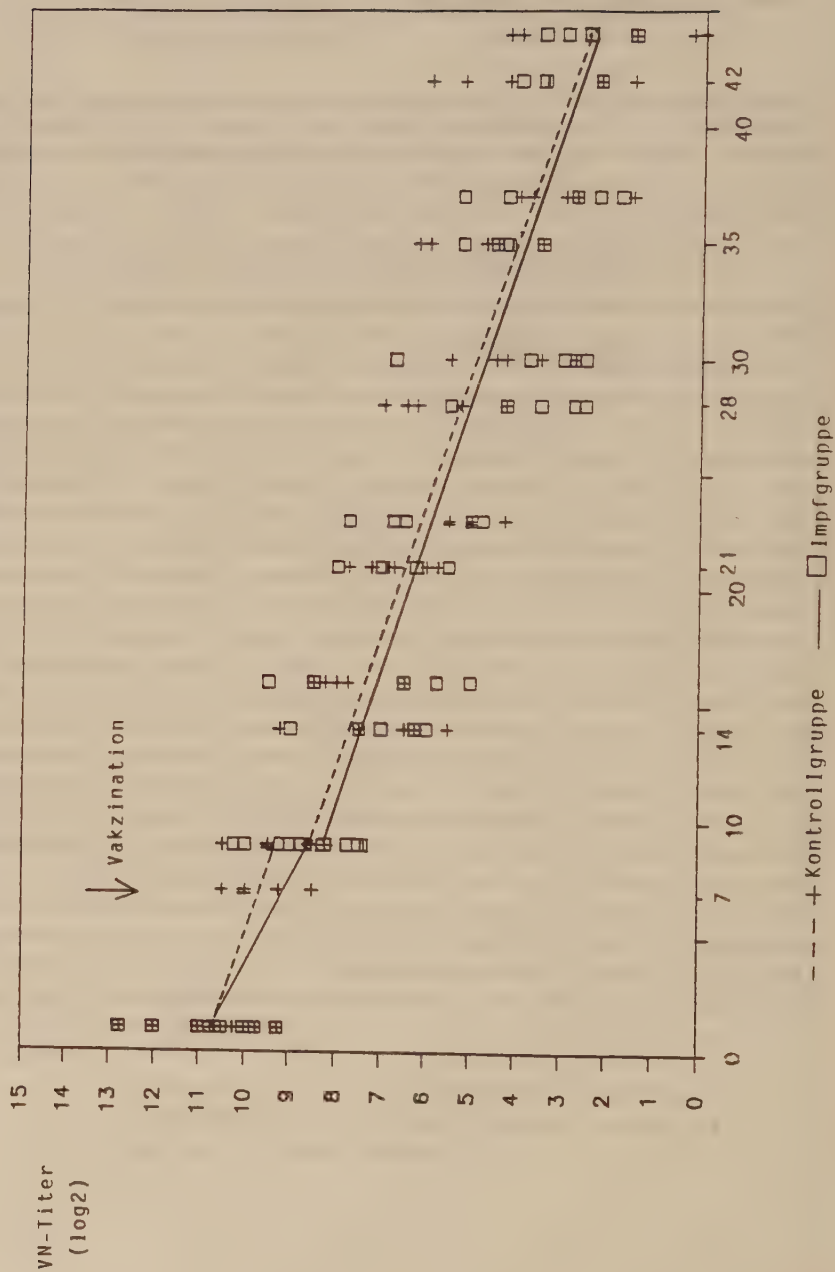


Abbildung 3: IBD-Antikörpermittelwert des 1. Versuchsdurchganges
und Ergebnis der Testinfektionen aus Addition von Histologie und Immunofluoreszenz

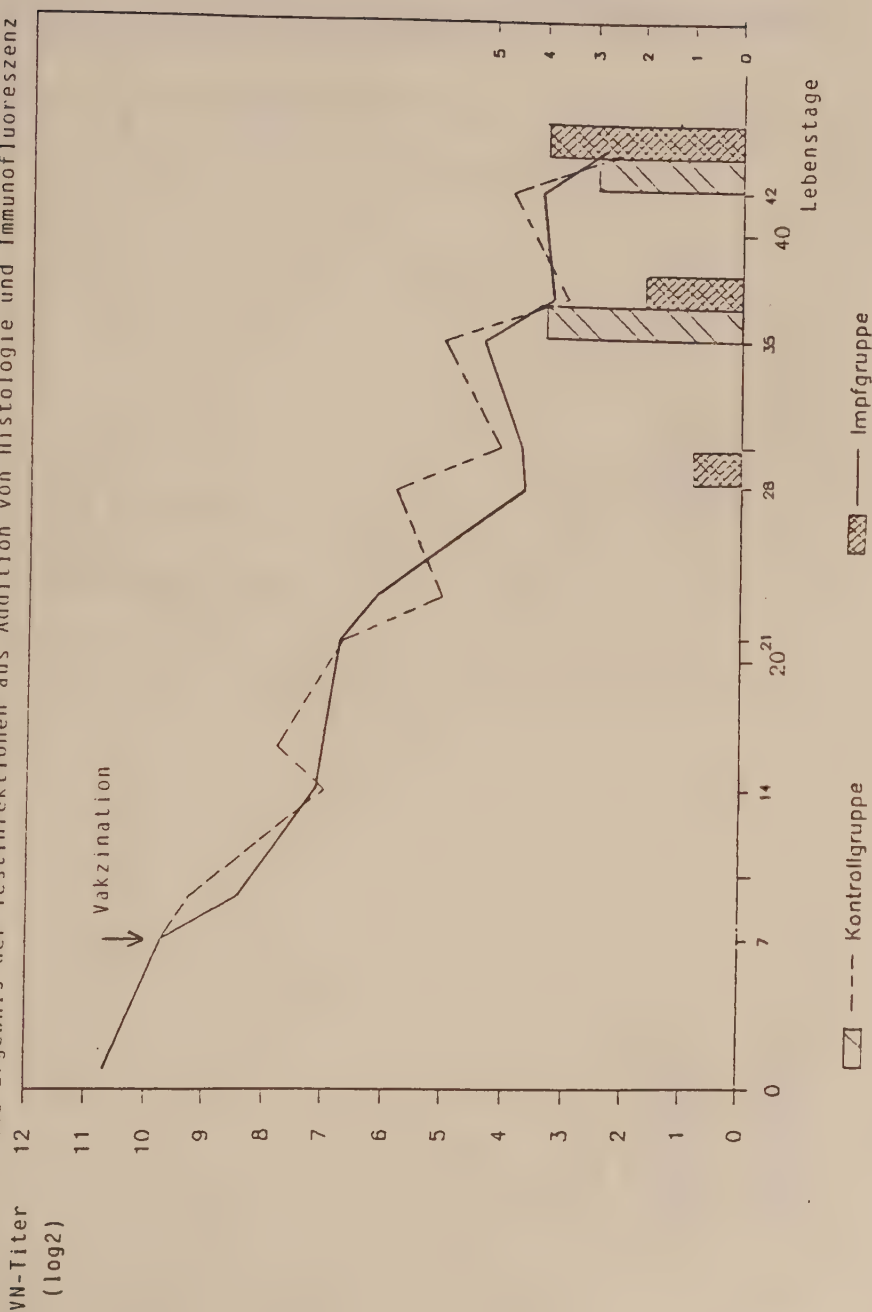


Abbildung 4: Ergebnis der pathologisch-anatomischen Untersuchung
1. Versuchsdurchgang (Vakz. am 7. Lebenstag)

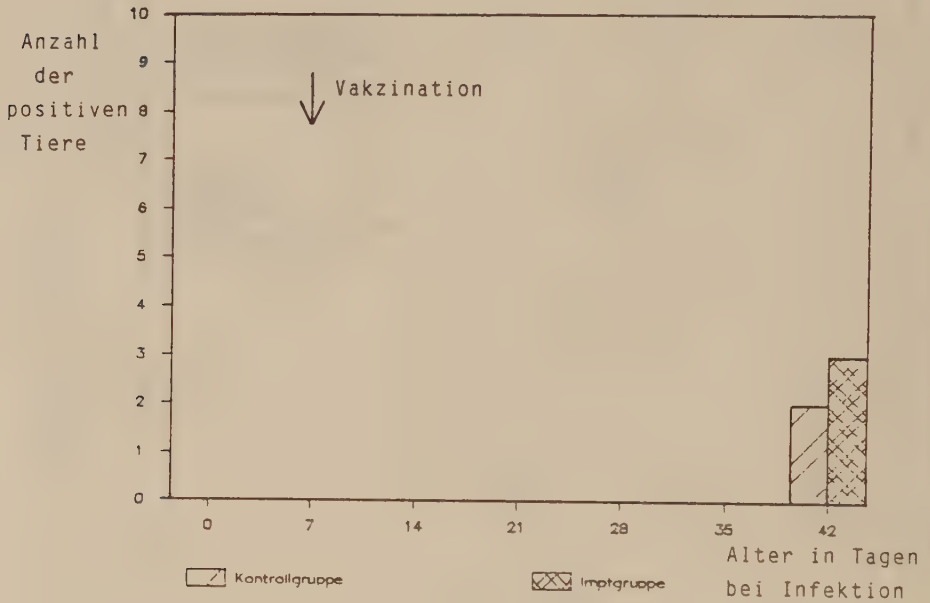


Abbildung 5: Ergebnis der histologischen Untersuchung
1. Versuchsdurchgang (Vakz. am 7. Lebenstag)

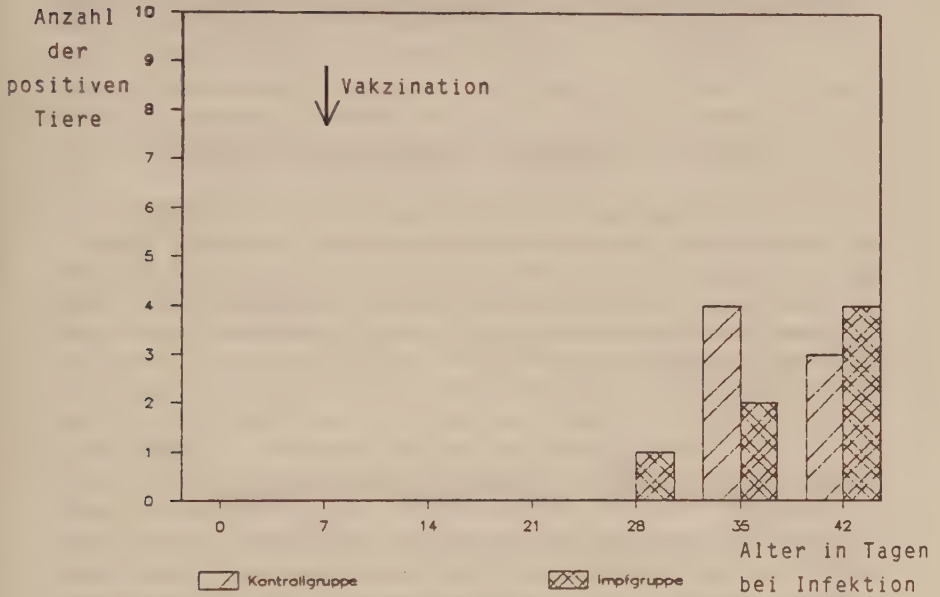
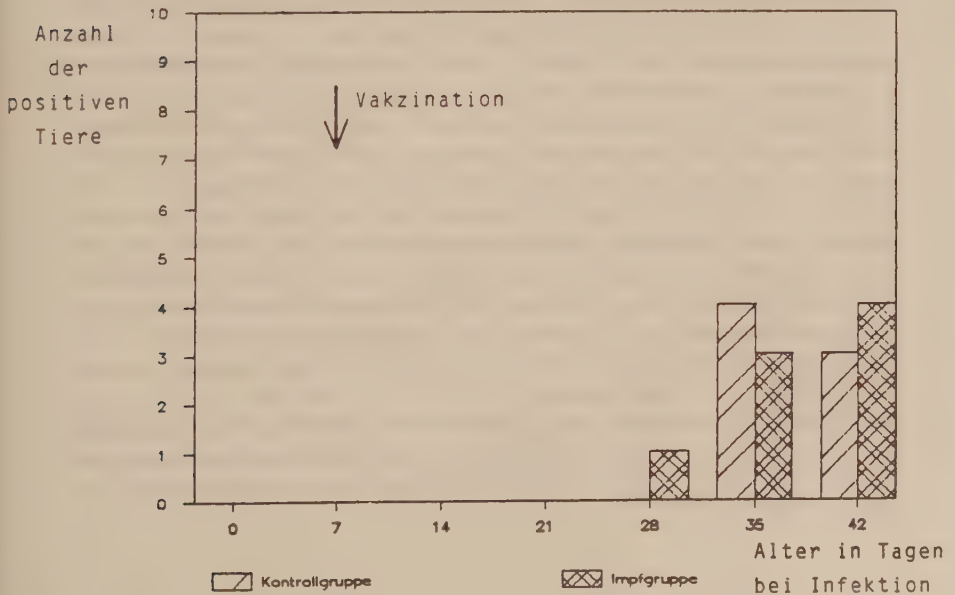


Abbildung 6: Ergebnis der Immunofluoreszenz
1. Versuchsdurchgang (Vakz. am 7. Lebenstag)



3.2.3. Ergebnisse des 2. Versuchsdurchganges (Vakzination am 14. Tag)

3.2.3.1. Ergebnisse des Agar-Gel-Präzipitationstestes

Mit Hilfe des Agar-Gel-Präzipitationstestes konnten bei allen 10 Eintagsküken präzipitierende Antikörper nachgewiesen werden.

In den anschließend gewonnenen Proben konnten bis zum Ende des Versuchsdurchganges keine präzipitierenden Antikörper mehr nachgewiesen werden.

3.2.3.2. Ergebnisse des Virusneutralisationstestes

Im zweiten Versuchsdurchgang konnte bei den untersuchten Seren von 10 Eintagsküken ein Mittelwert von $10,55 \log_2$ ermittelt werden. Die Einzeltiterwerte streuen zwischen $13,0 \log_2$ und $8,5 \log_2$. Die Einzeltiterwerte sowie die Titermittelwerte des zweiten Versuchsdurchganges können den Tabellen 4 und 5 entnommen werden. Die Titermittelwerte zeigen im weiteren Verlauf des Versuchsdurchganges, sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Impfgruppe, einen relativ gleichmäßig abnehmenden Verlauf, wobei die Titermittelwerte der Impfgruppe ab dem Impfzeitpunkt im Vergleich zur Kontrollgruppe etwas weniger steil abfallen. Die Mittelwerte der Antikörpertiter bei Ende des Versuchsdurchganges am 44. Tag liegen in der Kontrollgruppe bei $2,8 \log_2$, in der Impfgruppe bei $3,25 \log_2$. Die Streuung der Einzeltiterwerte am Ende des zweiten Versuchsdurchganges ist in der Impfgruppe deutlich größer als in der Kontrollgruppe. So beträgt die Differenz zwischen höchstem und niedrigstem Titerwert der Impfgruppe am 42. Tag $2,75 \log_2$ -Stufen, in der Kontrollgruppe dagegen nur $1,5 \log_2$ -Stufen.

Die Einzelwerte der Antikörpertiter sowie der Verlauf der Regressionslinien der Titerwerte sind vergleichend für Kon-

troll- und Impfgruppe in Abbildung 7 dargestellt. Der Verlauf der Titermittelwerte mit den Ergebnissen der Testinfektionen ist in Abbildung 8 dargestellt.

Beim 2. Versuchsdurchgang, mit der Vakzination der Impfgruppe am 14. Lebenstag, konnte keine signifikante Abweichung der beiden Titerverläufe festgestellt werden.

3.2.3.3. Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchungen

Bei der Sektion der Tiere 52 Stunden nach der Challenge-Infektion konnten im zweiten Versuchsdurchgang nach den Infektionsterminen 7. und 14. Tag keine für eine IBD-Infektion spezifischen Veränderungen nachgewiesen werden.

Nach der Challenge-Infektion am 21. Tag konnte bei einem Tier der Kontrollgruppe eine vergrößerte Bursa festgestellt werden. Das peribursale Gewebe war gelatinös und geschwollen. Nach der Challenge-Infektion am 28. Tag konnte bei 3 Tieren der Kontrollgruppe sowie bei einem Tier der Impfgruppe eine vergrößerte Bursa und ein gelatinös geschwollenes peribursales Gewebe gefunden werden.

Nach der Challenge-Infektion am 35. Tag war bei allen 5 Tieren der Kontrollgruppe eine Schwellung der Bursa und des peribursalen Gewebes zu finden. Zwei Tiere wiesen außerdem noch Blutungen in der Brust- und Oberschenkelmuskulatur auf. In der Impfgruppe war bei 4 der 5 infizierten Tiere eine vergrößerte Bursa sowie eine Schwellung des peribursalen Gewebes festzustellen.

Nach der Challenge-Infektion am 42. Tag konnte in der Kontrollgruppe bei allen 5 Tieren eine vergrößerte Bursa sowie ein geschwollenes peribursales Gewebe gefunden werden. Zwei Tiere zeigten außerdem noch Blutungen in der Brustmuskulatur. In der Impfgruppe hatten 3 Tiere eine Umfangsvermehrung der Bursa sowie des peribursalen Gewebes. Ein Tier hatte zudem Blutungen in der Brust- und Oberschenkelmuskulatur. Die Veränderungen führten zur Einstufung als IBD-positiv nach der pathologisch-anatomischen Untersuchung.

Die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchungen sind in Abbildung 9 dargestellt.

3.2.3.4. Ergebnisse der histologischen Untersuchungen

Im zweiten Versuchsdurchgang konnten nach den Challenge-Infektionen am 7. und 14. Tag, sowohl in der Kontroll- als auch in der Impfgruppe bei den histologischen Untersuchungen keine IBD-spezifischen Veränderungen an den untersuchten Organen festgestellt werden. In einigen Fällen waren lediglich schlachtungsbedingte Blutungen in Lunge, Thymus und Niere zu beobachten.

Nach der Challenge-Infektion am 21. Tag konnten bei einem Tier der Kontrollgruppe IBD-spezifische Veränderungen festgestellt werden. Die 5 Tiere der Impfgruppe wiesen außer schlachtungsbedingten Veränderungen wie Blutungen in Lunge und Thymus keine IBD-spezifischen Veränderungen auf.

Nach der Challenge-Infektion am 28. Tag bestätigten bei 4 Tieren der Kontrollgruppe sowie bei 2 Tieren der Impfgruppe Veränderungen an der Bursa eine akute IBD-Infektion.

Bei der Challenge-Infektion am 35. Tag konnte bei je 4 Tieren der Kontroll- und der Impfgruppe in der Bursa eine akute IBD-Infektion nachgewiesen werden.

Nach der Challenge-Infektion am 42. Tag hatten alle 5 Tiere der Kontrollgruppe sowie 4 Tiere der Impfgruppe IBD-spezifische Veränderungen.

Die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen des 2. Versuchsdurchganges sind in Abbildung 10 dargestellt.

3.2.3.5. Ergebnisse der direkten Immunofluoreszenz

Nach den Challenge-Infektionen am 7. und 14. Tag konnte in den Bursen der Tiere aus Kontroll- und Impfgruppe kein IBDV-Antigen nachgewiesen werden.

Dagegen gelang nach der Challenge-Infektion am 21. Tag der Nachweis von IBDV-Antigen in der Bursa eines Tieres der Kontrollgruppe. Bei den übrigen Tiere war die Immunofluoreszenz negativ.

Nach der Challenge-Infektion am 28. Tag war bei 4 Tieren der Kontrollgruppe sowie bei 3 Tieren der Impfgruppe IBDV-Anti-

gen nachweisbar.

Nach der Challenge-Infektion am 35. Tag konnte bei je 4 Tieren der Kontroll- und der Impfgruppe IBDV-Antigen nachgewiesen werden.

Nach der Challenge-Infektion am 42. Tag war die Immunofluoreszenz bei allen 5 Tieren der Kontrollgruppe sowie bei 4 Tieren der Impfgruppe positiv.

Das Ergebnis der Immunofluoreszenz des 2. Versuchsdurchganges ist in Abbildung 11 dargestellt.

Tabelle 4: VN-Titerwerte des 2. Versuchsdurchganges
(Kontrollgruppe)

Alter der Tiere in Tagen		Titerwerte in log ₂					Titer- mittelwert
		Tier 1	Tier 2	Tier 3	Tier 4	Tier 5	
1*	a	12,0	12,25	11,25	9,0	8,5	10,55
	b	9,0	10,25	9,25	13,0	11,0	
7		9,75	10,5	9,5	9,75	8,75	9,65
9		11,0	8,75	9,0	8,75	9,5	9,29
14		7,5	6,5	5,25	7,25	5,5	6,4
16		9,25	7,75	6,75	7,75	7,75	7,85
21		5,75	6,25	7,5	6,5	4,0	6,0
23		3,5	3,5	6,25	5,5	4,0	4,55
28		5,25	5,5	4,0	2,5	4,75	4,4
30		2,5	2,75	5,0	3,0	2,75	3,2
35		2,75	2,5	2,0	4,0	3,0	2,85
37		4,75	4,0	4,5	3,5	4,0	4,15
42		2,5	2,25	1,75	2,25	3,25	2,4
44		3,25	2,5	2,5	2,75	3,0	2,8

* am ersten Tag 10 Tiere untersucht

Tabelle 5: VN-Titerwerte des 2. Versuchsdurchganges
(Impfgruppe)

Alter der Tiere in Tagen		Titerwerte in log2					Titer- mittelwert
		Tier 1	Tier 2	Tier 3	Tier 4	Tier 5	
1*	a	12,0	12,25	11,25	9,0	8,5	10,55
	b	9,0	10,25	9,25	13,0	11,0	
16*	a	6,25	6,25	4,0	6,0	6,75	5,53
	b	3,5	5,0	5,25	5,75	6,5	
21		5,0	5,5	4,75	6,25	6,75	5,65
23		5,75	4,25	5,0	4,0	5,25	4,85
28		4,5	5,25	7,75	4,25	5,5	5,45
30		3,75	4,0	4,75	3,75	2,75	3,8
35		3,5	3,25	2,5	3,25	5,5	3,6
37		3,5	3,75	3,5	3,5	7,75	4,3
42		3,5	3,75	5,0	3,5	2,25	3,6
44		4,25	2,75	4,5	3,0	1,75	3,25

* am ersten und am 16. Tag 10 Tiere untersucht

Abbildung 7: IBD-Antikörpertiterverlauf der Mastkücken
 2. Versuchsdurchgang (Vakz. am 14. Lebenstag)

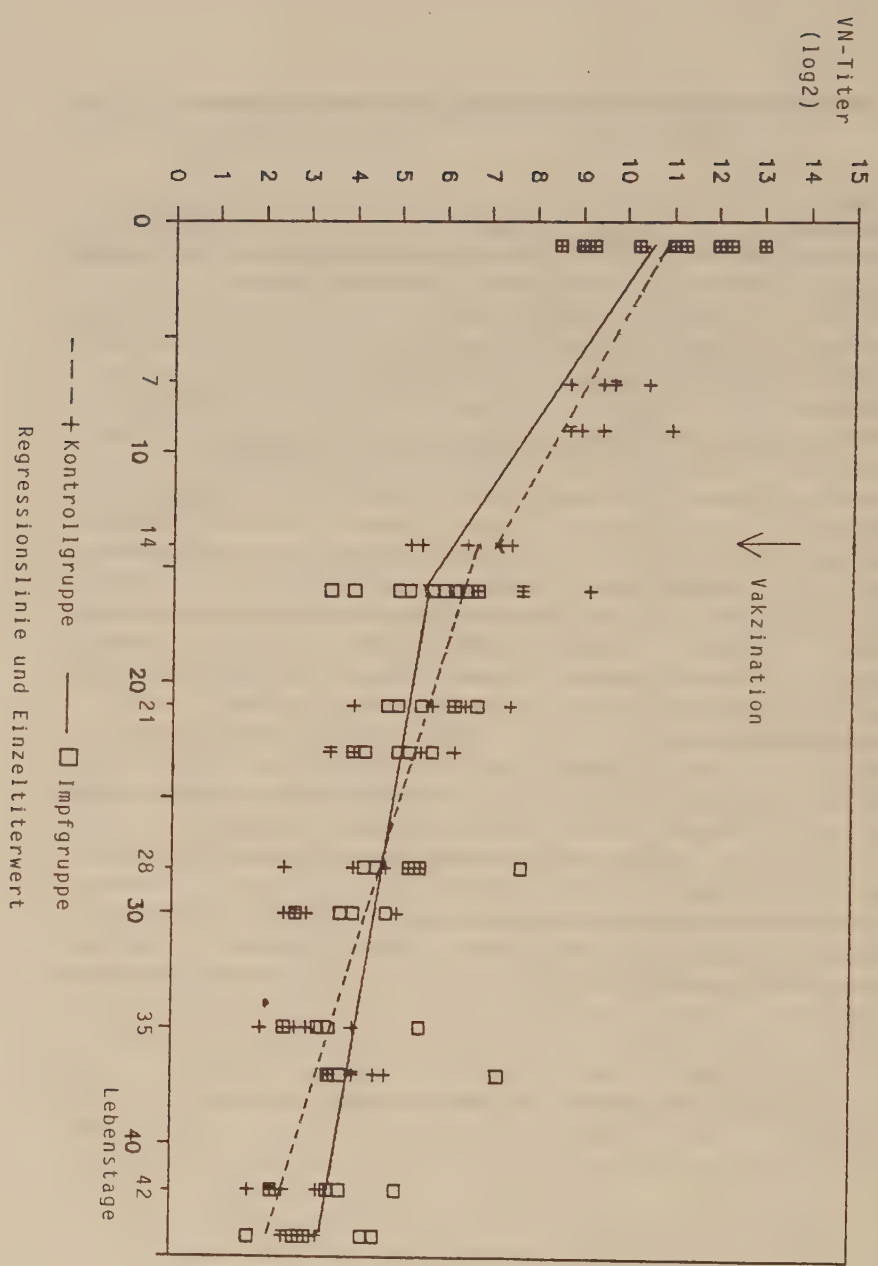


Abbildung 8: IB0-Antikörpermittelwert des 2. Versuchsdurchganges
und Ergebnis der Testinfektionen aus Addition von Histologie und Immunofluoreszenz

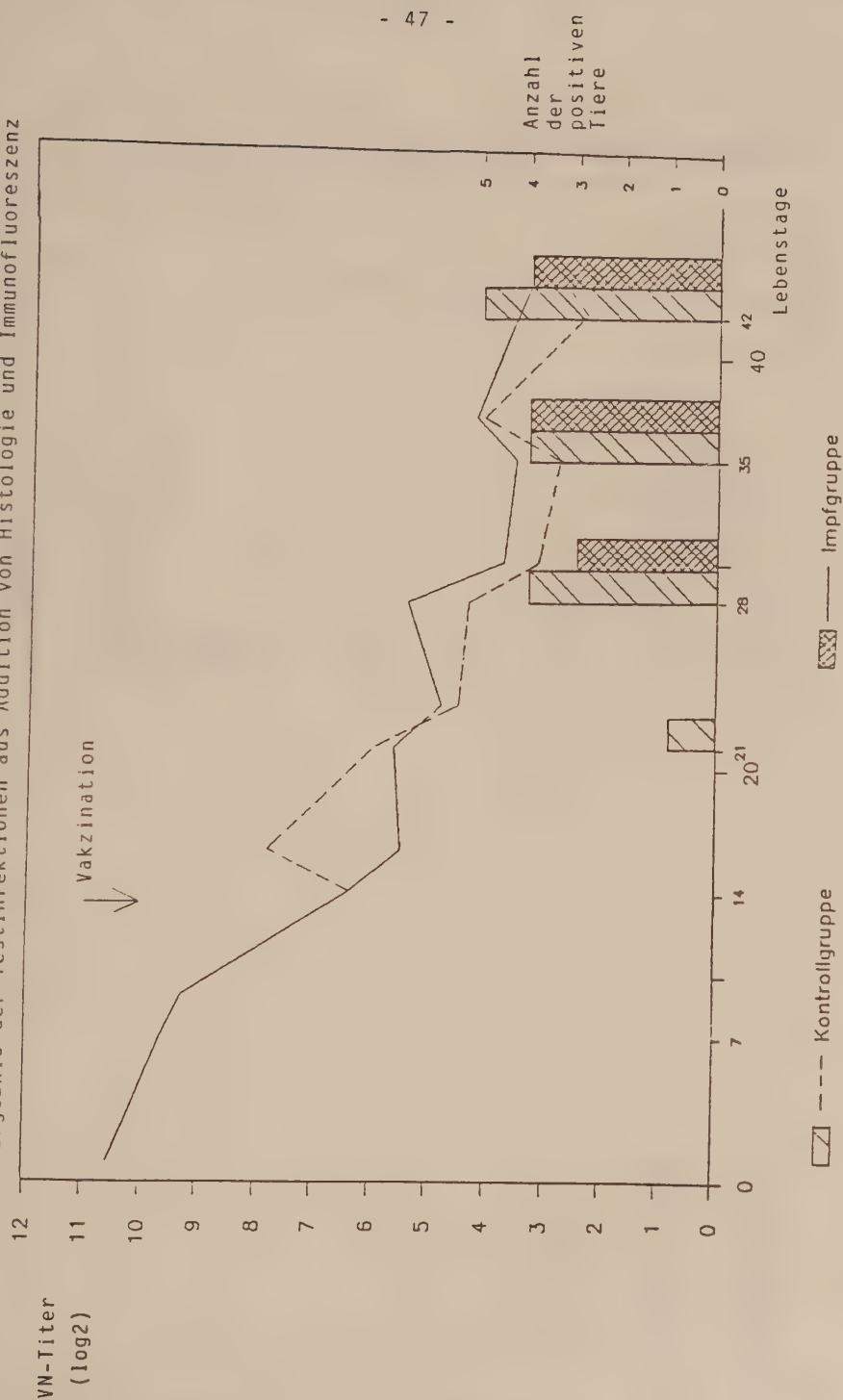


Abbildung 9: Ergebnis der pathologisch-anatomischen Untersuchung
2. Versuchsdurchgang (Vakz. am 14. Lebenstag)

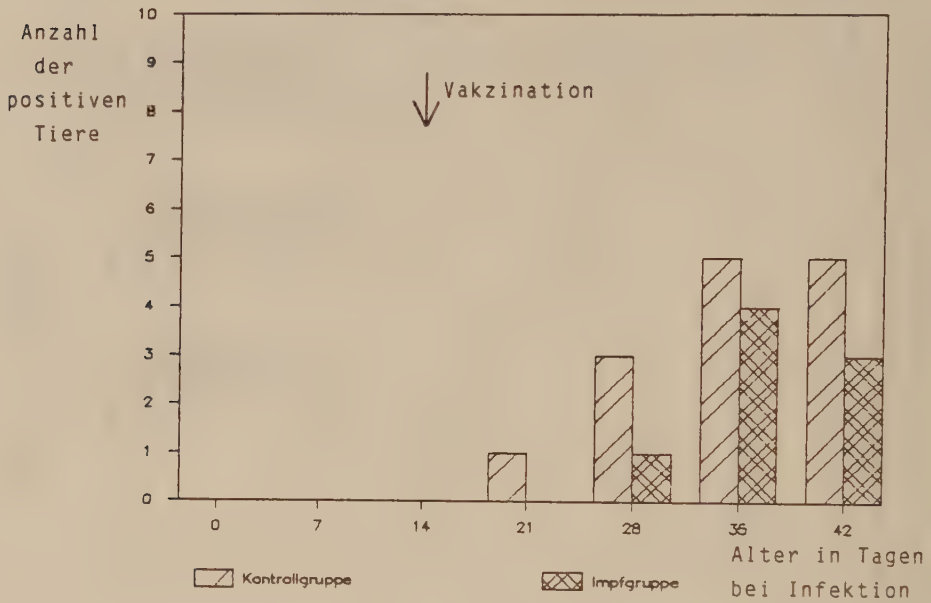


Abbildung 10: Ergebnis der histologischen Untersuchungen
2. Versuchsdurchgang (Vakz. am 14. Lebenstag)

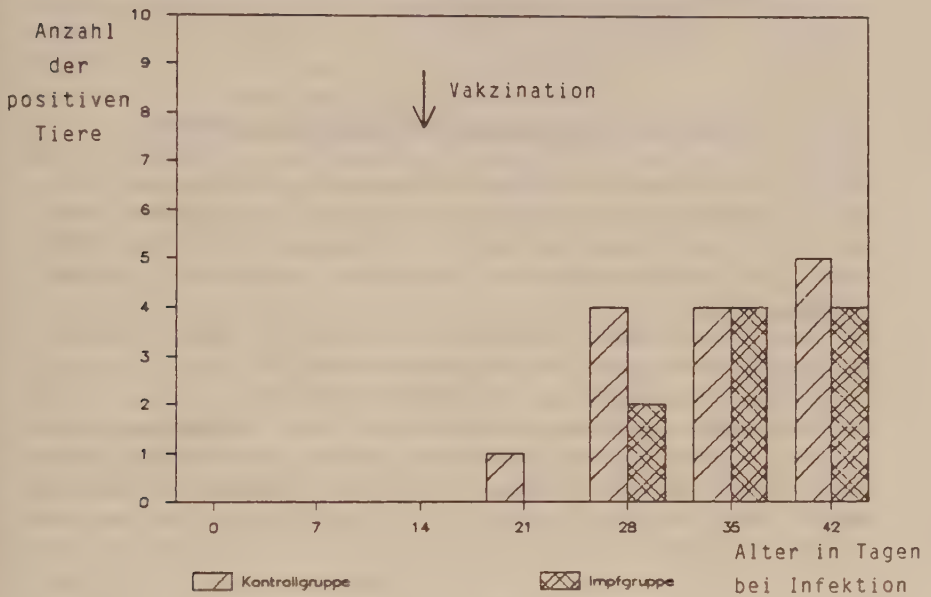
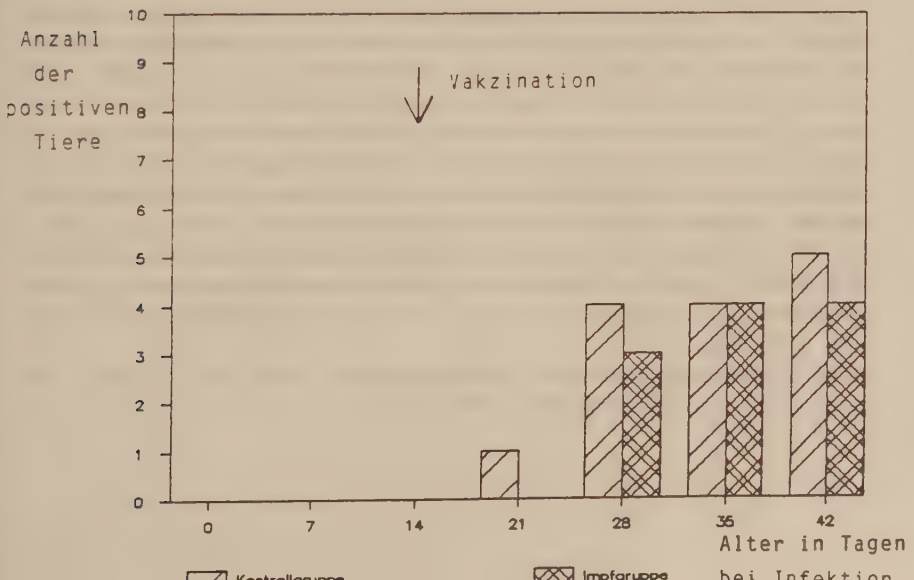


Abbildung 11: Ergebnis der Immunofluoreszenz
2. Versuchsdurchgang (Vakz. am 14. Lebenstag)



3.2.4. Ergebnisse des 3. Versuchsdurchganges (Vakzination am 21. Tag)

3.2.4.1. Ergebnisse des Agar-Gel-Präzipitationstestes

Mit Hilfe des Agar-Gel-Präzipitationstestes konnten bei 9 von 10 Eintagsküken präzipitierende Antikörper nachgewiesen werden. Bei den Blutproben vom 7. Lebenstag konnten bei einem Tier der Kontrollgruppe präzipitierende Antikörper nachgewiesen werden.

In den anschließend gewonnenen Proben der Kontrollgruppe konnten bis zum Ende des Versuchsdurchganges keine präzipitierenden Antikörper mehr nachgewiesen werden.

In der Impfgruppe konnten ab dem 30. Tag, 9 Tage nach der Impfung, wieder präzipitierende Antikörper nachgewiesen werden. So gelang der Nachweis am 30. Tag sowie am 35. Tag bei einem Tier, am 37. Tag bei 3 Tieren, am 42. und 44. Tag bei jeweils 2 Tieren.

3.2.4.2. Ergebnisse des Virusneutralisationstestes

Im dritten Versuchsdurchgang konnte bei den untersuchten Seren von 10 Eintagsküken ein Mittelwert von 9,98 log₂ ermittelt werden. Die Einzeltiterwerte streuen zwischen 11,75 log₂ und 8,25 log₂. Die Einzeltiterwerte sowie die Titermittelwerte des dritten Versuchsdurchganges können den Tabellen 6 und 7 entnommen werden. Die Titermittelwerte nehmen in beiden Gruppen gleichmäßig ab. Die Mittelwerte der Impfgruppe zeigen ab dem 28. Lebenstag einen deutlichen Anstieg, liegen am 35. Tag bei 4,8 log₂ und bei Versuchsende am 44. Tag bei 5,6 log₂. Die Einzelwerte der Impfgruppe streuen am 35. Tag zwischen 2,0 log₂ und 7,0 log₂, am 44. Tag zwischen 3,0 log₂ und 8,75 log₂.

Der Titermittelwert der Kontrollgruppe liegt am 35. Tag bei 2,75 log₂, am 44. Tag bei 2,65 log₂.

Die Einzelwerte der Antikörpertiter sowie der Verlauf der Regressionslinien der Titerwerte sind vergleichend für Kontroll- und Impfgruppe in Abbildung 12 dargestellt. Der Verlauf der Titermittelwerte mit den Ergebnissen der Testinfektionen ist in Abbildung 13 dargestellt.

Beim 3. Versuchsdurchgang mit der Vakzination der Impfgruppe am 21. Lebenstag war die Abweichung der beiden Titerverläufe signifikant ($p < 0,1 \%$).

3.2.4.3. Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchungen

Bei der Sektion der Tiere 52 Stunden nach der Challenge-Infektion konnten im dritten Versuchsdurchgang nach dem Infektionstermin am 14. Tag keine für eine IBD-Infektion spezifischen Veränderungen nachgewiesen werden.

Nach der Challenge-Infektion am 21. Tag war bei 4 Tieren der Kontrollgruppe die Bursa vergrößert. Ein Tier wies zudem Blutungen in der Brustmuskulatur auf.

Nach der Challenge-Infektion am 28. Tag konnte bei allen 5 Tieren der Kontrollgruppe sowie bei zwei Tieren der Impfgruppe eine vergrößerte Bursa und ein gelatinös geschwollenes peribursales Gewebe gefunden werden. Zwei Tiere der Kontrollgruppe sowie ein Tier der Impfgruppe hatten neben den Bursa-Veränderungen noch Blutungen in der Brustmuskulatur.

Nach der Challenge-Infektion am 35. Tag war bei allen 5 Tieren der Kontrollgruppe sowie bei zwei Tieren der Impfgruppe die Bursa und das peribursale Gewebe geschwollen.

Nach der Challenge-Infektion am 42. Tag konnte in der Kontrollgruppe bei allen 5 Tieren eine Umfangsvermehrung der Bursa und des peribursalen Gewebes gefunden werden. Die 5 Tiere der Impfgruppe waren ohne besondere Befunde. Die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchungen sind in Abbildung 14 dargestellt.

3.2.4.4. Ergebnisse der histologischen Untersuchungen

Im dritten Versuchsdurchgang konnten nach den Challenge-Infektionen am 14. Tag in der Kontrollgruppe in den histologischen Untersuchungen keine IBD-spezifischen Veränderungen an den untersuchten Organen festgestellt werden. In zwei Fällen waren lediglich schlachtungsbedingte Blutungen in der Lunge zu beobachten.

Nach der Challenge-Infektion am 21. Tag, konnten bei 4 Tieren der Kontrollgruppe IBD-spezifische Veränderungen festgestellt werden.

Nach der Challenge-Infektion am 28. Tag wiesen alle 5 Tiere der Kontrollgruppe sowie 4 Tiere der Impfgruppe Veränderungen an der Bursa auf, die einen eindeutigen Hinweis auf eine akute IBD-Infektion gaben.

Bei der Challenge-Infektion am 35. Tag konnten bei allen 5 Tieren der Kontrollgruppe sowie bei einem Tier der Impfgruppe in der Bursa IBD-spezifische Befunde erhoben werden.

Nach der Challenge-Infektion am 42. Tag hatten alle 5 Tiere der Kontrollgruppe sowie 2 Tiere der Impfgruppe IBD-spezifische Läsionen.

Die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen des 3. Versuchsdurchganges sind in Abbildung 15 dargestellt.

3.2.4.5. Ergebnisse der direkten Immunofluoreszenz

Nach der Challenge-Infektion am 14. Tag konnte in den Bursen der Tiere aus der Kontrollgruppe kein IBDV-Antigen nachgewiesen werden.

Dagegen gelang nach der Challenge-Infektion am 21. Tag der Nachweis von IBDV-Antigen in den Bursen aller 5 Tiere der Kontrollgruppe.

Nach der Challenge-Infektion am 28. Tag waren alle 5 Tiere der Kontrollgruppe, sowie 4 Tiere der Impfgruppe in der Immunofluoreszenz positiv. Bei der durchgeführten quantitativen Beurteilung wurden in der Kontrollgruppe ein Tier in die Klasse 10% und jeweils zwei Tiere in die Klassen 25% und

50% eingestuft. Die Tiere der Impfgruppe wurden mit zweimal 10% und je einmal 50% und 90% bewertet.

Nach der Challenge-Infektion am 35. Tag konnte bei allen 5 Tieren der Kontrollgruppe sowie bei einem Tier der Impfgruppe IBDV-Antigen nachgewiesen werden. Die Befallstärke lag bei allen 5 Tieren der Kontrollgruppe bei 90%, bei dem positiven Tier der Impfgruppe bei 50%.

Nach der Challenge-Infektion am 42. Tag war die Immunofluoreszenz bei allen 5 Tieren der Kontrollgruppe sowie bei 2 Tieren der Impfgruppe positiv. Zusätzlich war bei einem Tier der Impfgruppe in einem Bursafoollikel IBDV-Antigen nachweisbar. Da jedoch in keinem weiteren Bursafoollikel IBDV-Antigen zu finden war, wurde das Tier als IBD-negativ eingestuft. Alle Tiere der Impfgruppe wurden in die Klasse 90%, die beiden positiven Tiere der Impfgruppe in die Klasse 50% eingestuft.

Das Ergebnis der Immunofluoreszenz des 3. Versuchsdurchganges ist in Abbildung 16 dargestellt.

Tabelle 6: VN-Titerwerte des 3. Versuchsdurchganges
(Kontrollgruppe)

Alter der Tiere in Tagen		Titerwerte in log2					Titer- mittelwert
		Tier 1	Tier 2	Tier 3	Tier 4	Tier 5	
1*	a	10,75	8,75	9,5	10,5	11,25	9,98
	b	11,75	8,25	8,75	9,75	10,5	
7		7,75	8,5	9,5	9,5	7,5	8,55
14		4,5	5,0	5,75	5,75	4,75	5,15
16		4,5	3,5	3,5	4,0	3,25	3,75
21		5,25	4,75	4,5	5,0	3,25	4,55
23		3,75	2,5	4,25	3,0	2,5	3,2
28		4,25	3,25	3,25	3,75	3,0	3,5
30		3,0	2,5	3,0	2,75	1,5	2,55
35		4,0	4,0	2,25	1,75	1,75	2,75
37		4,25	3,75	2,0	1,5	2,25	2,75
42		1,75	3,25	2,5	2,5	2,75	2,55
44		1,5	3,0	2,75	3,0	3,0	2,65

* am ersten Tag 10 Tiere untersucht

Tabelle 7: VN-Titerwerte des 3. Versuchsdurchganges
(Impfgruppe)

Alter der Tiere in Tagen		Titerwerte in log2					Titer- mittelwert
		Tier 1	Tier 2	Tier 3	Tier 4	Tier 5	
1*	a	10,75	8,75	9,5	10,5	11,25	9,98
	b	11,75	8,25	8,75	9,75	10,5	
7		9,0	7,5	8,0	6,5	6,5	7,5
14		4,5	5,5	5,5	4,5	4,5	4,9
21		2,5	2,5	2,5	3,25	4,0	2,95
23*	a	3,5	2,5	2,5	5,5	4,25	3,35
	b	3,25	2,75	3,25	3,5	2,5	
28		3,75	3,0	4,5	3,25	3,75	3,65
30		1,5	2,0	3,75	5,25	2,5	3,0
35		4,75	7,0	2,0	4,75	5,5	4,8
37		6,5	7,25	4,25	5,5	7,25	6,15
42		1,75	7,5	5,0	7,75	4,75	5,35
44		3,0	7,75	4,0	8,75	4,5	5,6

* am ersten und am 23. Tag 10 Tiere untersucht

Abbildung 12: IBD-Antikörpertiterverlauf der Mastkücken
3. Versuchsdurchgang (Vakz. am 21. Lebenstag)

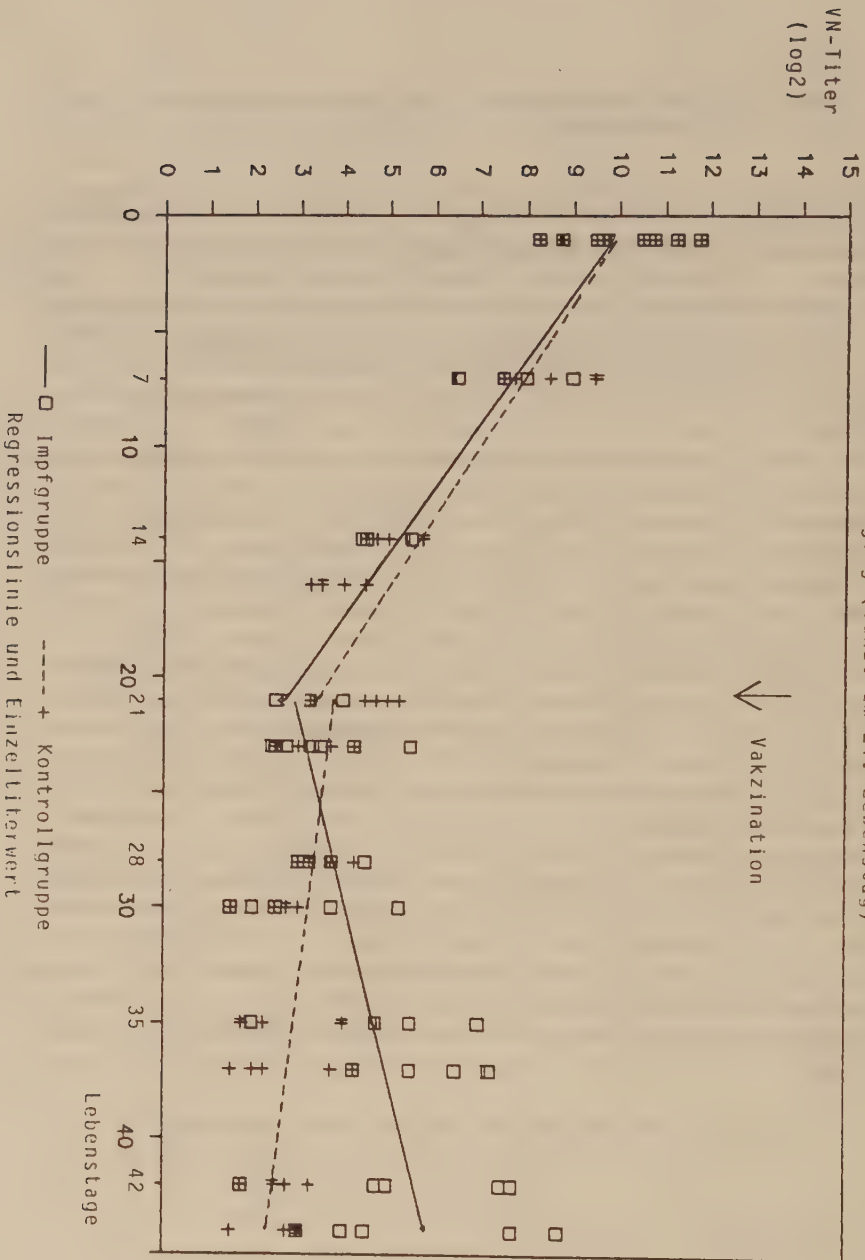


Abbildung 13: IBD-Antikörpermittelwert des 3. Versuchsdurchganges
und Ergebnis der Testinfektionen aus Addition von Histologie und Immunofluoreszenz

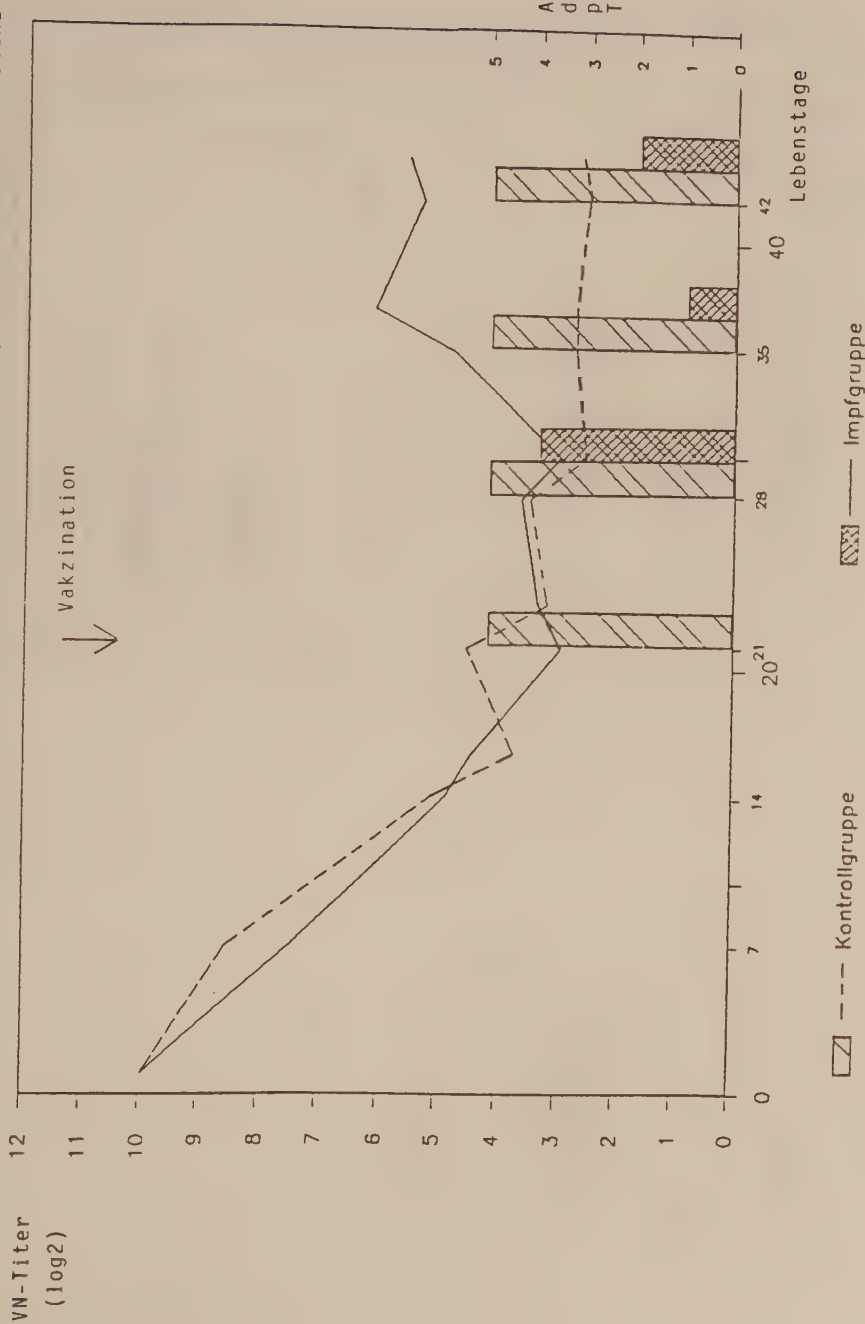


Abbildung 14: Ergebnis der pathologisch-anatomischen Untersuchungen
3. Versuchsdurchgang (Vakz. am 21. Lebenstag)

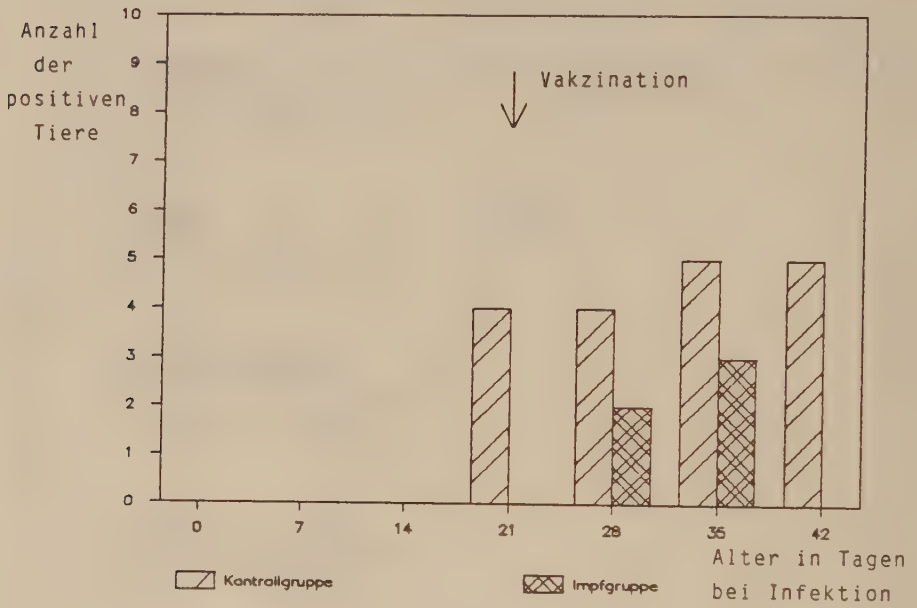


Abbildung 15: Ergebnis der histologischen Untersuchungen
3. Versuchsdurchgang (Vakz. am 21. Lebenstag)

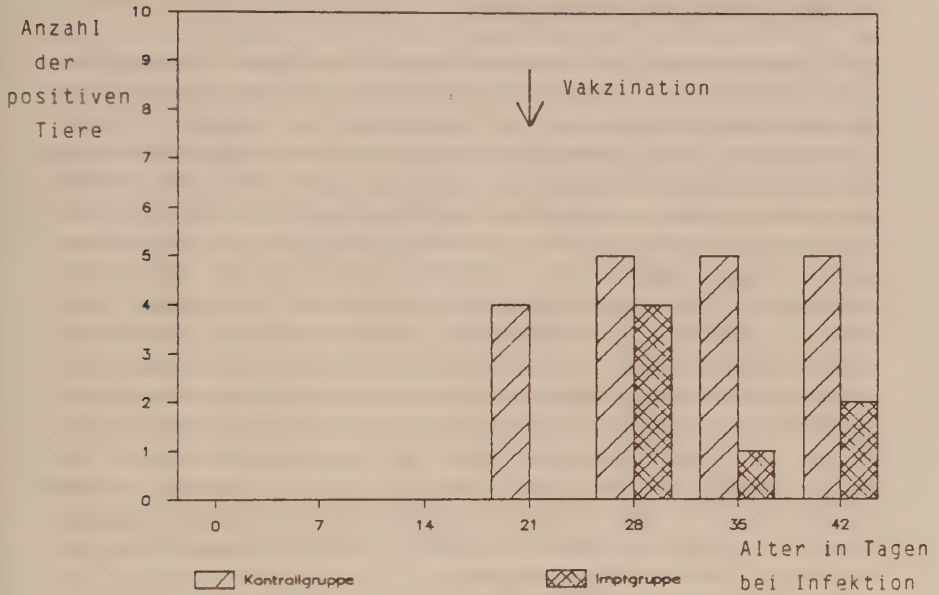
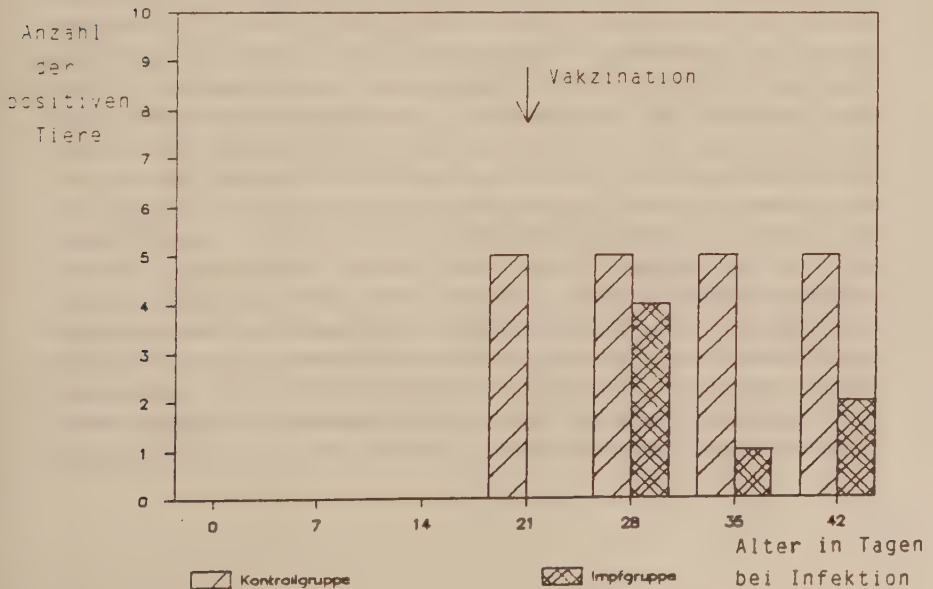


Abbildung 16: Ergebnis der Immunofluoreszenz
3. Versuchsdurchgang (Vakz. am 21. Lebenstag)



4. Besprechung der Ergebnisse

Die Elterntierherde besitzt nach zweimaliger Impfung mit einer Lebendvakzine sowie einer einmaligen Impfung mit einer Öl-Emulsions-Vakzine kurz vor Legebeginn eine gute Immunität gegen die IBD. Dies konnte durch die serologischen Untersuchungen der Seren der Elterntierherde zu den angegebenen Zeitpunkten gezeigt werden. Der Mittelwert der Antikörpertiter fiel nur relativ gering von 13,84 log₂ in der 29. Lebenswoche auf einen Wert von 10,5 log₂ in der 54. Woche ab. Zwischen der 40. und 46. Woche zeigte die Titerkurve einen etwas steileren Abfall und blieb ab der 46. Woche fast unverändert. Auffallend ist die Streuung der Antikörpertiter der untersuchten Serumpools in den einzelnen Lebenswochen. Ähnliche Ergebnisse über die Höhe und den Verlauf der Antikörpertiter in Elterntierherden nach der Verabreichung einer Öl-Emulsions-Vakzine kurz vor Legebeginn erhielten auch EIDSON et al. (1980), BAXENDALE & LÜTTICKEN (1982), EIDSON (1982), LANDGRAF & VIELITZ (1983), GMEINER (1983), sowie DORN et al. (1987) in ihren Untersuchungen.

Der Mittelwert der Antikörpertiter der Eintagsküken betrug im ersten Versuchsdurchgang 10,7 log₂ und fiel auf 10,55 log₂ zu Beginn des 2. Versuchsdurchganges. Der Titermittelwert der Eintagsküken betrug im 3. Versuchsdurchgang 9,97 log₂. Das Alter der Elterntierherde betrug zu Beginn des 1. Versuchsdurchganges 30 Wochen. Daraus ergibt sich eine Titerdifferenz von ca. 3 log₂-Stufen zwischen den Elterntieren und den Eintagsküken. Zu Beginn des 2. Versuchsdurchganges befand sich die Elterntierherde in der 40. Lebenswoche, die Titerdifferenz betrug ca. 2,5 log₂-Stufen. Zu Beginn des 3. Versuchsdurchganges befanden sich die Elterntiere in der 54. Lebenswoche. Die Titerdifferenz betrug hier ca. 1 log₂-Stufe. Ähnliche Ergebnisse fanden auch LUCIO & HITCHNER (1979), GMEINER (1983), sowie DORN et al. (1987) in ihren Untersuchungen. Die Mittelwerte der Antikörpertiter der Eintagsküken zeigten vom 1. bis zum 3. Versuchsdurchgang nur einen Abfall von 0,73 log₂. Jedoch war auffallend, daß die Antikörpertiter im 2. und vor allem im 3. Versuchsdurchgang wesentlich steiler abfielen. Im 3. Versuchsdurchgang fielen die

Titermittelwerte bereits um den 14. Tag unter 5 log₂, während sie diesen Wert im 1. Versuchsdurchgang erst um den 28. Tag erreichten. Im 1. Versuchsdurchgang waren bei einem Tier der Kontrollgruppe am 44. Tag keine Antikörper mehr nachweisbar. Die Vakzination der Küken im 1. Versuchsdurchgang am 7. Lebenstag führte zu keiner erkennbaren Beeinflussung des Antikörpertiterverlaufes in der Impfgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Das Impfvirus war nicht in der Lage, die maternale Immunität, die zum Zeitpunkt der Impfung zwischen 8 und 9 log₂ lag, zu durchbrechen. Dieses Ergebnis stimmt mit denen anderer Untersucher wie SKEELES et al. (1976 u. 1979), VIELITZ & LANDGRAF (1978), IDE (1979), CURSIEFEN (1979), HENRY & WILLIAMS (1980), WINTERFIELD et al. (1980) sowie SOLANO et al. (1986) überein, die ebenfalls Immunisierungsversuche mit einem Lebendimpfstoff bei Küken mit maternalen Antikörpern unternahmen.

Im 1. Versuchsdurchgang konnte in der Kontrollgruppe ab dem Infektionstermin am 21. Tag jeweils zwischen Infektion und Sektion eine Abnahme der VN-Antikörpertiter beobachtet werden. Die Differenzen der Titermittelwerte lagen zwischen 1,65 log₂ und 2,05 log₂. Dies führte zu der Vermutung, daß es durch die Testinfektion zu einer Verbrauchsreaktion der maternalen Antikörper kommt. Diese Vermutung konnte jedoch in den beiden folgenden Versuchsdurchgängen nicht bestätigt werden.

Im 2. Versuchsdurchgang, bei dem am 14. Lebenstag vakziniert wurde, konnte kein signifikanter Unterschied im Verlauf der Regressionslinien über den Titerwerten von Kontroll- und Impfgruppe festgestellt werden. Jedoch ist deutlich ein langsamerer Abfall der Antikörpertiter der Impfgruppe nach der Vakzination gegenüber denen der Kontrollgruppe zu erkennen (Abbildungen 7 und 8). Ähnliche Beobachtungen machten auch LANDGRAF & VIELITZ (1983), die Küken mit maternalen Antikörpern mit einem Lebendimpfstoff am 15. Lebenstag impften.

Bei der Vakzination am 21. Lebenstag im 3. Versuchsdurchgang konnte dagegen ein deutlicher Anstieg der Antikörpertiter der Impfgruppe beobachtet werden. Der Verlauf der Regressionslinie über den Titerwerten der Impfgruppe zeigt gegenüber der Regressionslinie der Kontrollgruppe einen signifikanten

Unterschied mit $p < 0,1\%$. Zum Zeitpunkt der Vakzination war der Mittelwert der Antikörpertiter in der Impfgruppe auf einen Wert von $3 \log_2$ gefallen. Der Titermittelwert der Kontrollgruppe betrug zu diesem Zeitpunkt $4,6 \log_2$. Der Titeranstieg in der Impfgruppe war bis zum 7. Tag post vaccinationem (p.vac.) nur sehr gering. Ein deutlicher Anstieg war jedoch bis zum 14. Tag p.vac. zu beobachten. Hier erreichte der Titermittelwert die Höhe von $5 \log_2$. Beim letzten Entnahmetermin am 42. Tag konnte nur noch ein geringer Anstieg des Titermittelwertes gegenüber dem der Vorwoche verzeichnet werden. Die Ursache für das Ausbleiben eines weiteren Anstieges des Titermittelwertes liegt in dem auffallend niedrigen Titer eines Einzeltieres der Impfgruppe. Dieser niedrige Einzeltiterwert erniedrigt den Titermittelwert um eine $\log_2$ -Stufe. Der Grund für den niedrigen Antikörpertiter dieses Tieres kann zum einen in einer unzureichenden Aufnahme der Trinkwasservakzine, zum anderen auch in einer ausbleibenden Immunantwort auf die Vakzination liegen.

Der Nachweis von präzipitierenden Antikörpern mittels Agar-Gel-Präzipitationstest gelang im 1. und 2. Versuchsdurchgang jeweils nur bei Versuchsbeginn, maximal bis zum 9. Lebenstag. Diese Ergebnisse unterscheiden sich von den Untersuchungen von WOOD et al. (1981), WYETH et al. (1981), WYETH & CHETTLER (1982), denen mit dem "quantitativen Agar-Gel Diffusionstest" der Nachweis von präzipitierenden Antikörpern über einen wesentlich längeren Zeitraum gelang.

Im 3. Versuchsdurchgang konnten in der Impfgruppe ab dem 9. Tag p.vac. bis zum Versuchsende am 44. Tag bei einzelnen Tieren präzipitierende Antikörper nachgewiesen werden. Das Auftreten der präzipitierenden Antikörper p.vac. ist auf die Impfung zurückzuführen.

Mit Hilfe der durchgeführten Testinfektionen sollte der Zeitpunkt ermittelt werden, ab dem die Küken für eine IBD-Infektion empfänglich sind. Außerdem sollte geprüft werden ob es gelingt, die Mastküken mittels aktiver Immunisierung über die gesamte Versuchsdauer hinweg vor einer Testinfektion zu schützen, das heißt zu verhindern, daß IBD-Virus in die Bursa gelangt.

Als Untersuchungsmethoden zur Überprüfung der Testinfektion

dienten die pathologisch-anatomische Untersuchung, die histologische Untersuchung sowie die direkte Immunofluoreszenz. Dabei zeigten die histologische Untersuchung und die Immunofluoreszenz weitgehende Übereinstimmung. Unterschiedliche Ergebnisse zeigten sich im 1. Versuchsdurchgang am 35. Tag. Bei einem Tier der Impfgruppe konnten in der histologischen Untersuchung nur geringgradige nichtentzündliche Veränderungen an der Bursa sowie an den Keimzentren der Tonsilla caecalis festgestellt werden. Da in der Immunofluoreszenz jedoch eindeutig IBDV-Antigen in der Bursa nachweisbar war, wurde das Tier als IBD-positiv eingestuft. Abweichende Ergebnisse traten auch im 2. Versuchsdurchgang am 28. Tag auf. Bei einem Tier der Impfgruppe, das in der histologischen Untersuchung ohne besondere Befunde war, verlief der IBDV-Antigennachweis in der Bursa mittels Immunofluoreszenz positiv.

Im 3. Versuchsdurchgang konnten bei einem Tier der Kontrollgruppe nach der Challenge-Infektion am 21. Tag in der histologischen Untersuchung nur geringgradige, nichtentzündliche Veränderungen der Bursa festgestellt werden. Mittels Immunofluoreszenz konnte bei diesem Tier jedoch IBDV-Antigen in der Bursa nachgewiesen werden. Das Tier wurde als IBD-positiv eingestuft. Bei einem Tier der Impfgruppe konnte im 3. Versuchsdurchgang am 42. Tag in einem Bursafollikel IBDV-Antigen nachgewiesen werden. In allen anderen Follikeln dieser Bursa war jedoch kein IBDV-Antigen nachweisbar. Da bei diesem Tier in der histologischen Untersuchung keine Veränderungen zu beobachten waren, wurde es als IBD-negativ eingestuft.

Im 3. Versuchsdurchgang konnten in der Immunofluoreszenz deutliche Unterschiede in der Befallstärke der Bursafollikel der IBD-positiven Tiere zwischen Kontroll- und Impfgruppe festgestellt werden. Bei der daraufhin durchgeführten Skalierung der Befallstärke handelt es sich zwar um eine subjektive Beurteilung, aber es sollten damit die deutlich erkennbaren Unterschiede zwischen den einzelnen Tieren festgehalten und diskutiert werden. Danach wurden die Bursen der Kontrollgruppe nach den Testinfektionen am 35. und 42. Tag alle der Klasse mit 90%iger Befallstärke zugeordnet, die positiven Bursen der Impfgruppe alle nur der Klasse mit 50%iger Befall-

stärke. Dies deutet darauf hin, daß die Vakzinierung am 21. Tag bei den am 35. und 42. Tag IBD-positiven Tieren der Impfgruppe zwar keine ausreichende Immunität erzeugt hat, um die Tiere ganz vor einer massiven Testinfektion zu schützen. Die Impfung war jedoch in der Lage, das Angehen der Infektion zu verzögern und so den Grad der Befallstärke 52 Stunden p.i. zu reduzieren.

Die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchungen zeigen weniger große Übereinstimmung zu den beiden anderen Untersuchungsmethoden als diese untereinander. So konnten im 1. Versuchsdurchgang erst nach dem letzten Infektionstermin am 42. Tag pathologisch-anatomische Veränderungen an einzelnen Tieren festgestellt werden. Dabei stellten sich nach den Ergebnissen der histologischen Untersuchungen sowie der Immunofluoreszenz im 1. Versuchsdurchgang ein Tier, im 2. Versuchsdurchgang ebenfalls ein Tier sowie im 3. Versuchsdurchgang 2 Tiere, die nach den pathologisch-anatomischen Untersuchungen als IBD-verdächtig eingestuft wurden, nach den Ergebnissen der histologischen Untersuchungen und der Immunofluoreszenz als IBD-negativ heraus. IBD-positiv waren nach den Ergebnissen von Histologie und Immunofluoreszenz im 1. Versuchsdurchgang 11 Tiere, im 2. Versuchsdurchgang 5 Tiere und im 3. Versuchsdurchgang ebenfalls 5 Tiere, die nach der pathologisch-anatomischen Untersuchung als IBD-unverdächtig eingestuft worden waren. Die pathologisch-anatomische Untersuchung erwies sich als die am wenigsten sensitive und am wenigsten zuverlässige Methode bei den gegebenen Versuchsbedingungen. Ein wesentlicher Grund hierfür ist sicherlich die relativ kurze Infektionszeit von 52 Stunden. So konnten auch LANDGRAF et al. (1967) feststellen, daß die pathologisch-anatomischen Veränderungen erst ab dem 3. Tag besonders deutlich ausgeprägt sind. Für die vorliegende Arbeit wurden 52 Stunden als Infektionszeit gewählt, da zu diesem Zeitpunkt ein Angehen der Testinfektion mit den empfindlichen Nachweismethoden Histologie und Immunofluoreszenz sicher beurteilt werden kann, jedoch schwere klinische Erkrankungen und Todesfälle der infizierten Küken vermieden werden.

Der Vergleich der Ergebnisse der Testinfektionen mit den im

VN-Test ermittelten Antikörpertitern zeigt, daß ein Titer von maternalen Antikörpern von $5 \log_2$ in der Regel ausreicht die Tiere vor einer Testinfektion zu schützen. Bei den Tieren die diese Titerstufe unterschritten hatten, konnte in fast allen Fällen ein Angehen der Testinfektion festgestellt werden. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von DORN et al. (1987) und ist vergleichbar mit dem Ergebnis von LÜTTICKEN & CORNELISSEN (1981), die bei einer anderen Versuchsanordnung einen VN-Antikörpertiter von $6 \log_2$ als ausreichend ansahen, um vor einer massiven Testinfektion zu schützen.

Wie die Ergebnisse der Arbeit zeigen, konnte durch eine Vakzination mit einem mittelpathogenen Lebendimpfstoff am 7. und am 14. Lebenstag in der Impfgruppe keine Immunantwort, die sich in einem Anstieg des Antikörpertiters und einer Schutzwirkung vor einer Testinfektion zeigen sollte, ausgelöst werden. Dagegen konnte mit einer Vakzination am 21. Lebenstag ein signifikanter Titeranstieg sowie ab dem 14. Tag p.vac. eine Schutzwirkung vor einer Testinfektion bei den meisten Küken der Impfgruppe erzielt werden. Jedoch waren die Küken zum Zeitpunkt der Impfung bereits voll empfänglich für die Testinfektion. Dies läßt den Schluß zu, daß der Impfstoff die maternale Immunität erst bei einer Titerhöhe zu durchbrechen vermag, bei der die Tiere bereits für eine Infektion empfänglich sind. Außerdem konnte erst 14 Tage p.vac. ein deutlicher Titeranstieg festgestellt werden, der ausreichend war um die Tiere vor einer Testinfektion zu schützen. Auf diese "immunologische Lücke" wies bereits IDE (1979) hin.

Ein erschwerender Faktor bei der Festlegung des optimalen Impfzeitpunktes stellt die Streuung der Einzeltiterwerte dar, die sich aus den Tabellen 2-7 ablesen läßt. Zu diesem Ergebnis kamen auch CURSIEFEN et al. (1979) sowie NAQUI et al. (1983).

Das Ergebnis der Untersuchung zeigt, daß durch eine Impfung der Mastküken, die über ihre Elterntiere einen hohen Titer an maternalen Antikörper erhalten, mit einem mittelpathogenen Lebendimpfstoff keine wesentliche Verbesserung der Schutzwirkung in den IBD-Problembeständen zu erwarten ist. Effektiver erscheint eine Optimierung der Elterntiervakzina-

tion, um deren Antikörpertiter während der gesamten Produktionszeit noch mehr als bisher zu erhöhen und zu stabilisieren. Auf diese Weise könnte ein ausreichender Schutz der Mastküken über die gesamte Dauer der in der Bundesrepublik Deutschland üblichen Kurzmast von 35-40 Tagen erreicht werden.

5. Zusammenfassung

1. In der Literaturübersicht wird die Bedeutung der Infektiösen Bursitis des Huhnes (IBD) dargestellt. Besonders eingegangen wird auf die aktive Immunisierung und die passive Immunität durch maternale Antikörper.
2. Die Antikörpertiter der Elterntierherde und von Eintagsküken aus der 30., 40. und 54. Woche wurden mittels Serumneutralisationstest bestimmt.
3. Am 7., 14. und 21. Lebenstag wurden kommerzielle Mastküken aus einer mit Öl-Emulsionsvakzine geimpften Elterntierherde mit einem handelsüblichen mittelpathogenen Lebendimpfstoff vakziniert, um den optimalen Impfzeitpunkt zu bestimmen.
4. Der Impferfolg wurde mittels Testinfektionen mit einem Feldvirusisolat im Abstand von 7 Tagen sowie durch serologische Untersuchungen kontrolliert. Das Angehen der Testinfektion wurde durch pathologisch-anatomische und histologische Untersuchungen sowie durch IBD-Virusantigennachweis in der Bursa Fabricii mittels Immunfluoreszenz geprüft. Als Vergleich diente eine Gruppe Kontrolltiere.
5. Nach den Impfterminen am 7. und 14. Lebenstag konnten keine präzipitierenden Antikörper sowie kein Anstieg der Serumneutralisations(VN)-Titer nachgewiesen werden. Eine verringerte Empfänglichkeit der Impfgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe gegenüber den Testinfektionen war nicht festzustellen.
Erst mit der Vakzination am 21. Lebenstag konnte in der Impfgruppe eine Immunantwort erzeugt werden, die durch das Auftreten präzipitierender Antikörper, einen signifikanten Anstieg der VN-Titer sowie einem deutlich besseren Schutz gegenüber den Testinfektionen gekennzeichnet war.

6. Die Ergebnisse lassen einen Zusammenhang zwischen dem VN-Titer zum Zeitpunkt der Vakzination und dem Erfolg der Impfung erkennen. Die Impfung war erst ab einem Zeitpunkt erfolgreich, bei dem die Tiere bereits für die Testinfektion empfänglich waren.
7. Auf die Schwierigkeit bei der Festlegung des optimalen Impfzeitpunktes einer Herde aufgrund der erheblichen Einzeltiterschwankungen wird hingewiesen.
Die Zweckmäßigkeit einer Vakzination von Mastkühen, die maternale Antikörper besitzen, mit einem Lebendimpfstoff bei der in der Bundesrepublik Deutschland üblichen Kurzmast von 35-40 Tagen wird diskutiert.

Summary

Investigations to improve the immunity of broilers against infectious bursal disease by active immunisation.

1. The literature on infectious bursal disease (IBD) in chickens and the importance of IBD is reviewed. Active immunisation and passive immunity by maternally derived antibodies are described in detail.
2. The antibody-titers of the broiler-parent flock and of one-day-old chickens hatched at week 30, 40 and 54 were established in the virus-neutralisation test.
3. Broilers from a breeder-parent flock, which was vaccinated by an oil-emulsion vaccine, were treated with a commercial intermediate live-vaccine against IBD on day 7, 14 and 21 to determine the best time of vaccination.
4. To control the success of vaccination weekly challenge infections with a field isolate of IBD-virus and serological assays were performed. The results of the challenge infections were verified by gross and histological lesions and by detection of IBD-virus antigen by immunofluorescence. A group of non-vaccinated chickens was used as control.
5. After vaccination on day 7 and 14, no precipitating antibodies and no increase of the virus-neutralisation titers could be detected. The susceptibility against challenge-infection in the vaccinated and the control group was about the same.
Obviously vaccination on day 21 produced an immune response in the vaccinated group, characterized by an appearance of precipitating antibodies, a significant increase of the VN-titer and an evident lower susceptibility against challenge infections in the vaccinated group.

6. The results show a connection between VN-titer at the time of vaccination and the success of the vaccination. The broilers can only be vaccinated successfully at a time, when they are already susceptible to challenge infections.
7. Because there are different levels of maternal antibodies it is difficult to determine the best time of vaccination. It is discussed whether chickens with maternal antibodies should be vaccinated with a live vaccine, if they are fattened in a 35 to 40 day period like it is common in the Federal Republic of Germany.

Sumario

Investigación de la mejora de la inmunidad contra la Bursitis infecciosa a través de la inmunización activa con vacuna viva en broilers.

1. En la literatura está descrito el significado de la Bursitis infecciosa de las gallinas (BIG). Especialmente se abordará la inmunidad activa y pasiva por los anticuerpos maternos.
2. El título de anticuerpos de los pollitos de un día. Semanalmente se estimó la media de los test de neutralización del suero.
3. Los padres engordados de forma comercial, fueron vacunados con una vacuna de emulsión oleosa. A los 7, 14 y 21 días de vida los progenitores fueron vacunados con una vacuna viva media patógena, para determinar el tiempo óptimo de vacunación.
4. La eficacia de la vacuna, se controlaría por intervalos de 7 días, mediante test de infección con un virus de campo y así mismo a través de controles serológicos. La importancia del test de infección se comprobaría a través de la anatomía patológica y de la histología así como a través de la comprobación de antígenos del virus BIG en la bolsa de fabricio por medio de la inmunofluorescencia. Como comparación queda un grupo testigo.
5. Después de los plazos de vacunas de 7 y 14 días de vida, no se pudo detectar ningún anticuerpo precipitante así como tampoco ninguna subida de los títulos de neutralización del suero. No se comprobó una disminución de la sensibilidad del grupo vacunado con respecto al grupo de control, por medio del test de infección.

Con la vacunación a los 21 días de vida, se produjo en el grupo inmunizado, una respuesta inmunitaria, que se mostraba por medio de anticuerpos precipitantes, una subida significativa de los títulos neutralizantes del suero; así como una mejoría notable frente al test de infección ya citado.

6. Los resultados establecen una relación entre los títulos de neutralización del suero en el momento de la vacunación y la eficacia de la vacuna. La vacuna fué desde un principio eficaz con lo que los animales estuvieron sensibilizados para el test de infección.
7. La utilidad de una vacunación de pollitos que tengan anticuerpos maternos con una vacuna viva en la república federal de alemania estaria por discutir.

6. Literaturverzeichnis

- AJINKYA, S.M.; SURVASHE, B.D.; SARDESHPANDE, P.D. (1980):
Breakdown in immunity to Ranikhet disease (Newcastle disease) with infectious bursal disease (Gumboro disease) in broiler chicks.
Indian Vet. J. 57, 265-269
- ALLAN, W.H.; FARAGHER, J.T.; CULLEN, G.A. (1972):
Immunosuppression of infectious bursal agent in chicks immunized against Newcastle disease.
Vet. Rec. 90, 511-512
- ANGELOV, A.; LUPKE, V. (1985)
Demonstration of precipitating antibody to avian infectious bursitis virus in yolk samples and its significance for immunoprophylaxis in yolk samples.
Vet. Sbirka 83, 28-30
- BAXENDALE, W. (1976)
The development of an apathogenic infectious bursal agent vaccine: field trial results.
Proc. 25th Western Poultry Dis. Conf. pp. 42-45
- BAXENDALE, W.; LÜTTICKEN, D. (1982)
The results of field trials with an inactivated Gumboro vaccine.
Developm. Biol. Stand. 51, 211-219
- BECHT, H. (1980)
Infectious bursal disease virus.
Current Topics in Microbiology and Immunology 90, 107-121
- BEJLERI, J. (1983)
Semundja gumboro ne vendin tone.
Buletini e Shkencave Zooteknike e Veterinare No.1, 81-87

- BENTON, W.J.; COVER, M.S.; ROSENBERGER, J.K.; (1967)
Studies on the transmission of the infectious bursal agent
(IBA) of chickens.
Avian Dis. 11, 430-438
- BIDIN, Z.; MAZIJA, H.; KRALJ, M.; BOMBEEK, Z.; KOSMERL, S.
(1981)
Immunosupresivni ucinak gumboro bolesti na vakcinaciju
protiv atipicne kuge peradi.
Veterinarski Arhiv 51, 51-60
- BI YINGZUO (1985)
Infectious bursal disease in chickens in the Guangdong
area of China.
J. South China Agricultural College 6, 46-61
- BOX, P.G.; BUSHELL, A.C. (1983)
Infectious bursal disease: duration of immunity in broiler
breeder hens vaccinated with bursal derived oil emulsion
killed vaccine and their progeny.
Glaxo Animal Health Limited. Harefield, Middlesex, UK.
(Produktinformation)
- BRAMBELL, F.W.R. (1970)
The transmission of passive immunity from mother to young.
Front. Biol. 18, 20-41
- BULOW, V.v.; RUDOLPH, R.; FUCHS B. (1986)
Erhöhte Pathogenität des Erregers der aviären infektiösen
Anämie bei Hühnerküken (CAA) bei simultaner Infektion mit
Virus der Marekschen Krankheit (MDV), Bursitisvirus
(IBDV) oder Reticuloendotheliosevirus (REV).
J. Vet. Med. B 33, 93-116
- CERNIK, K. (1985)
Die Verbreitung von Adenoviren, Reoviren und Viren der
Infektiösen Bursitis in Geflügelgroßbeständen in der CSSR.
Wien. Tierärztl. Mschr. 72, 7-8, 10-13

CHO, B.R. (1970)

Experimental dual infections of chickens with infectious bursal and Marek's disease agents. I. Preliminary observation on the effect of infectious bursal agent on Marek's disease.

Avian Dis. 14, 665-675

CHO, Y.; EDGAR, S.A. (1969)

Characterisation of the infectious bursal agent.

Poult. Sci. 48, 2102-2109

CHO, Y.; EDGAR, S.A. (1972)

Characterisation of infectious bursal disease.

Poult. Sci. 51, 60-69

COSGROVE, A.S. (1962)

An apparently new disease of chickens - avian nephrosis.

Avian Dis. 6, 385-389

CULLEN, G.A.; WYETH, P.J. (1975)

Quantitation of antibodies to infectious bursal disease.

Vet. Rec. 97, 315

CUMMINGS, T.S.; BROUSSARD, C.T.; PAGE R.K.; THAYER, S.G.;

LUKERT, P.D. (1986)

Infectious bursal disease virus in turkeys.

Vet. Bulletin 56, 757-762

CURSIEFEN, D.; VIELITZ, E.; LANDGRAF, H.; BECHT, H. (1979)

Evaluation of a vaccine against infectious bursal disease in field trials.

Avian Path. 8, 341-351

CURSIEFEN, D. (1980)

Wirtszellspezifität des Virus der Infektiösen Bursitis.

Fortschr. Vet. med. 30, 194-196

DOBOS, P. (1979)

Peptide map comparison of the proteins of infectious bursal disease virus.

J. Virol. 32, 1046-1050

DORN, P.; KRONTHALER, O.; SCHINDLER, P. (1968)

Erfahrungen über Verlauf und Bekämpfung der Gumboro Krankheit.

Berl. Münch.tierärztl. Wschr. 81, 272-275

DORN, P.; WEIKEL, J.; WESSLING, E.; WIZIGMANN, G.;

GMEINER, J. (1987)

Untersuchungen über die Wirksamkeit verschiedener Gumboro-Vakzinen an Mastelterntieren und deren Küken.

Arch. Geflügelk. 51, 1-10

DUROJAIYE, O.A.; AJIBADE, H.A.; OLAFIMIHAN, G.O. (1984)

An outbreak of infectious bursal disease in 20-week-old birds.

Trop. Vet. 2, 175-176

EDGAR, S.A.; CHO, Y. (1965)

Avian nephrosis (Gumboro disease) and its control by immunization.

Poult. Sci. 44, 1366

EDGAR, S.A.; CHO, Y. (1973)

Immunisation of chickens for the control of infectious bursal disease.

Poult. Sci. 52, 492-497

EIDSON, C.S.; GELB, J.; VILLEGAS P.; PAGE, R.K.; LUCKERT, P.D.; KLEVEN, S.H. (1980)

Comparison of inactivated and live infectious bursal disease vaccines in White Leghorn Breeder Flock.

Poult. Sci. 59, 2708-2716

EIDSON, C.S. (1982)

Vaccination of breeder chickens and their progeny with a live or with an inactivated oil-emulsion infectious bursal disease virus vaccine.

Developm. Biol. Stand. 51, 251-261

FAHEY, K.J.; O'DONNELL, I.J.; AZAD, A.A. (1985)

Characterisation by Western blotting of the immunogens of infectious bursal disease virus.

J. Gen. Virol. 66, 1479-1488

FARAGHER, J.T. (1971)

Studies on Gumboro disease of the fowl.

Ph. D. Thesis, London

FARAGHER, J.T.; ALLAN, W.H.; WYETH, P.J. (1974)

Immunosuppressiv effect of the infectious bursal agent on vaccination against Newcastle disease.

Vet. Rec. 95, 385-388

FLETCHER, D.J.; GELB, J.; PAGE, R.K.; LUCKERT, P.D.;

KLEVEN, S.H. (1978)

Response of the progeny to IBD virus vaccination when obtained from breeder flocks vaccinated with either an inactivated or live IBD virus.

115th Annual AVMA Meeting, Dallas, Texas 1978;

GIAMBRONE, J.J.; ANDERSON, W.I.; REID, W.M.; EDISON, C.S. (1976)

Effect of infectious bursal disease on the severity of *Eimeria tenella* lesions in the chicken.

Poult. Sci. 55, 243-245

GIAMBRONE, J.J.; EIDSON, C.S.; KLEVEN S.H. (1977a)

Effect of infectious bursal disease on the response of chickens to *Mycoplasma synoviae*, Newcastle disease virus and infectious bronchitis virus.

Amer. J. Vet. Res. 38, 251-253

- GIAMBRONE, J.J.; EWERT, D.L.; EDISON, C.S. (1977b)
Effect of infectious bursal disease virus on the
immunological responsiveness of the chicken.
Poult. Sci. 56, 1591-1594
- GIAMBRONE, J.J. (1979)
Effects of early infectious bursal disease virus infection
on immunity to Newcastle disease in adult chickens.
Poult. Sci. 58, 794-798
- GIAMBRONE, J.J. 1983
Gumboro vaccines: Hardhitting advice.
Broiler Ind. 40, 80-87
- GIAMBRONE, J.J. (1984)
IBD spray vaccination. If water fails, try it.
Broiler Ind. 40, 52-54
- GMEINER, J. (1983)
Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit von
zwei Gumboro-Impfstoffen an Mastelterntieren und deren
Küken.
Vet. med. Diss., München
- HAFFER, K. (1982)
Field studies of the 2512 strain of infectious bursal
disease.
Avian Dis. 26, 847-851
- HANSON, B.S. (1967)
Post-mortem lesions diagnostic of certain poultry
diseases.
Vet. Rec. 80, 109-122
- HEMBOLDT, C.F.; GARNER, E. (1964)
Experimentally induced Gumboro disease (IBA).
Avian Dis. 8, 561-575

HENRY, C.W.; WILLIAMS, W.P. (1980)

The detrimental effect of vaccinating parentally immune broilers with a modified live virus vaccine for infectious bursal disease.

Avian Dis. 24, 1021-1026

HIRAI, K.; SHIMAKURA, S.; HIROSE, M. (1972)

Immunodiffusion reaction to avian infectious bursal virus.

Avian Dis. 16, 961-964

HITCHNER, S.B. (1970)

The differentiation of infectious bursal disease (Gumboro) and avian nephrosis.

14th Wld. Poult. Congr., Madrid. Abstr.sci.Commun. Sect.II, 447

HITCHNER, S.B. (1971)

Persistence of parental infectious bursal disease antibody and its effect on susceptibility of young chickens.

Avian Dis. 15, 894-900

HITCHNER, S.B.; WEISMAN, J. (1977)

Immunological studies with infectious bursal disease virus.

Proc. 12. Nat. Meeting on Poult. Health and Cond., Delmar, Maryland, USA

HOWELL, L.J.; BAGUST, T.J.; ALEXANDER, A.M. (1982)

Serological investigations of infectious bursal disease virus and reticuloendotheliosis virus infections in New Zealand chickens.

New Zealand Vet. J. 30, 128

IDE, P.R. (1977)

Summation of IBA Symposium.

Proc. 12. Nat. Meeting on Poult. Health and Cond., Delmar, Maryland, USA

- IDE, P.R.; SCHULTE-NORDHOLT, J.A.; DEWITT, W.F.; SMITH, J.D.
(1978)
Broiler-breeder vaccination against infectious bursal disease and persistence of maternal antibody in progeny.
Can. Vet. J. 19, 123-127
- IDE, P.R. (1979)
Infectious bursal agent vaccination of chicks from infectious bursal agent-vaccinated dams.
Can. Vet. J. 20, 35-40
- JACKWOOD, D.J.; SAIF, Y.M.; MOORHEAD, P.D. (1985)
Immunogenicity and antigenicity of IBDV serotypes I and II in chickens.
Avian Dis. 29, 1184-1194
- JEN, L.-W.; CHO, B.R. (1980)
Effects of infectious bursal disease on Marek's disease vaccination: suppression of antiviral immune response.
Avian Dis. 24, 896-907
- KAUFER, I.; WEISS, E. (1976)
Electron-microscope studies on the pathogenesis of infectious bursal disease after intrabursal application of a causal virus.
Avian Dis. 20, 483-495
- KAUFER, I.; WEISS, E. (1980)
Significance of bursa of Fabricius as target organ in infectious bursal disease of chickens.
Inf. and Imm. 27, 364-367
- KISSLING, R.; HENK, F. (1983)
Erfahrungen mit der Gumboro-Vakzinierung in Österreich.
Arch. Geflügelk. 47, 225-232

KIM, S.J.; CHOI, C.O.; KWON, J.H.; KIM, J.; PARK, K.S.
(1983)

Studies on the efficacy of infectious bursal disease
killed vaccines.

Res. Rep. of the Office of Rural Developm., Korea, 25,
86-90

KÖSTERS, J.; POULSEN, J. (1971)

Vermehrung des Erregers der Infektiösen Bursitis der Jung-
hennen (Gumboro Krankheit) in Hühnerembryonienkulturen.

Zbl. Vet. Med. 18B, 366-372

KÖSTERS, J.; BECHT, H.; RUDOLPH, R. (1972)

Properties of the infectious bursal agent of chicken
(IBA).

Med. Microbiol. Immunol. 157, 291-298

KRAMER, T.T.; CHO, H.C. (1970)

Transfer of immunoglobulins and antibodies in the hen's
egg.

Immunology 19, 157-167

KUDRYAVTSEV, F.S.; BARYSH'NIKOV, S.A.; RADCHUK, L.A. (1981)

Immunoingibiruyashchee deistvie virusa bolezni Gamboro.

Veterinariya, Moscow, USSR No.3, 36-37;

LANDGRAF, H.; VIELITZ, E.; KIRSCH, R. (1967)

Untersuchungen über das Auftreten einer infektiösen
Erkrankung mit Beteiligung der Bursa Fabricii.

Dtsch. tierärztl. Wschr. 74, 6-10

LEE, L.F. (1983)

Methods of isolation and antigenic comparison of field
strains of infectious bursal disease virus.

Master's Thesis Med. Dep., University of Georgia,
Athens, Georgia.

LUCIO, B.; HITCHNER, S.B. (1979a)

Infectious bursal disease emulsified vaccine: effect upon neutralizing-antibody levels in the dam and subsequent protection of the progeny.

Avian Dis. 23, 466-478

LUCIO, B.; HITCHNER, S.B. (1979b)

Response of susceptible versus immune chicks to killed, live modified and wild infectious bursal disease virus vaccines.

Avian Dis. 23, 1037-1050

LÜTHGEN, W. (1969)

Die Gumboro-Krankheit.

Vet.-Med. Nachrichten 1, 3-18

LUCIO-MARTINEZ, B. (1980)

Effects of maternal antibodies of infectious bursal disease and active immunization.

Dis. Abstracts Intern. 40B, 4686-4687

LÜTTICKEN, D.; CORNELISSEN, D.R.W. (1981)

Plaquereduktionstest und Mikroneutralisationstest zum Nachweis neutralisierender Antikörper gegen das Virus der infektiösen Bursitis (IBDV).

Dtsch. tierärztl. Wschr. 88, 506-508

LUKERT, P.D.; DAVIS, R.B. (1974)

Infectious bursal disease virus: growth and characterization in cell cultures.

Avian Dis. 18, 243-250

LUKERT, P.D. (1977)

Control of infectious bursal disease with avirulent vaccine strains.

Proc. 12. Nat. Meeting on Poultry Health and Cond., Delmar, Maryland, USA

MACKENZIE, M.A.; SPRADBROW, B.B. (1983)

A study of the epidemiology of infectious bursal disease in poultry in Queensland, 1976-1979.

Aust. Vet. J. 60, 52-54

MARQUARDT, W.W.; JOHNSON, R.B.; ODENWALD, W.F.

SCHLOTTHOBER, B.A. (1980)

An indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for measuring antibodies in chickens infected with infectious bursal disease virus.

Avian Dis. 24, 375-385

MCFERRAN, J.B.; MCNULTY, M.S.; MCKILLOP, E.R.; CONNOR, T.J.;

MCCRACKEN, R.M.; COLLINS, D.S.; ALLAN, G.M. (1980)

Isolation and serological studies with IBDV from fowl, turkeys and ducks; demonstration of a second serotyp.

Avian Path. 9, 395-404

MOHANTY, G.C.; KRADIJIAN, Y.S.; AZIZ, S.S.; AL-WAHAB, N.M.A.

(1981)

Occurrence of infectious bursal disease of chickens in Iraq.

Indian J. Poult. Sci. 16, 251-258

MOUSA, S.; BAYOUMI, A.; SHAHATA, M.; IBRAHIM, A. (1983)

Infectious bursal disease in Fayoumi chickens.

Assuit Vet. Med. J. 10, 181-185

MÜLLER, R.; KAUFER, I.; REINACHER, M.; WEISS, E. (1979)

Immunofluorescent studies of early virus propagation after oral infection with infectious bursal disease virus (IBDV).

Zbl. Vet. Med. 26B, 345-352

MÜLLER, H. (1981)

Das Virus der "Infektiösen Bursitis" (Gumboro-Krankheit) der Hühner.

Fortschr. Vet. med. 35, 201-203

- MÜLLER, H. (1986)
Replication of infectious bursal disease virus in lymphoid cells.
Arch. Virol. 87, 191-203
- MUSKETT, J.C.; REED, N.E.; THORNTON, D.H. (1985)
Increased virulence of an infectious bursal disease live virus vaccine after passage in chicks.
Vaccine 3, 309-312
- NAKAI, T.; HIRAI, K. (1981)
In vitro infection of fractionated chicken lymphocytes by infectious bursal disease virus.
Avian Dis. 25, 831-838
- NAQI, S.A.; MARQUEZ, B.; SAHIN, N. (1983)
Maternal antibody and its effect on infectious bursal disease immunization.
Avian Dis. 27, 623-631
- NICHOLAS, R.A.J.; REED, N.E.; WOOD, G.W.; HEBERT, C.N.; MUSKETT, J.C.; THORNTON, D.H. (1985)
Detection of antibodies against infectious bursal disease virus: a comparison of three serological methods.
Research Vet.Sci. 38, 189-192
- NOMURA, Y.; OTAKI, Y. (1977)
Studies on infectious bursal disease. 3. Biological properties of an attenuated IBD virus strain accomplished by serial passage in quail embryo fibroblast cell culture.
Jap. Vet. Poult. Assoc. pp 18-19
- OJO, M.O.; ODUYE, O.O.; NOIBI, L.M.; IDOWU, A.L. (1973)
Gumboro-like disease in Nigeria.
Trop. Anim. Hlth. Prod. 5, 5256
- OKOYE, J.O.A. (1984)
Infectious bursal disease in chickens.
Vet. Bull. 54, 425-436

OKOYE, J.O.A. (1985)

Effect of infectious bursal disease on Newcastle disease vaccination in chicks.

Trop. Vet. 3, 56-60

PATTISON, M.; ALLAN, W.H. (1974)

Infection of chicks with infectious bursal disease and its effect on the carrier state Newcastle disease virus.

Vet. Rec. 95, 65-66

PEJKOVSKI, C.; DAVELAAR, F.G.; KOUWENHOVEN, B. (1979)

Immunosuppressive effect of infectious bursal disease virus on vaccination against infectious bronchitis.

Avian Path. 8, 95-106

PHILLIPS, W.E.JR. (1981)

Comparison of precipitin antibodies and virus-neutralizing antibodies to infectious bursal disease virus.

Avian Dis. 25, 1093-1097

RATANASETHAKUL, C. (1983)

Infectious bursal disease in broiler chickens.

Thai J. Vet. Med. 13, 65-78

RHEE, Y.O.; KWON, J.H.; CHOI, C.O.; KIM, J.H.; NAMGOONG, S. (1984)

Safety and immunogenicity of a live infectious bursal disease (IBD) vaccine in fowls and the immune status of breeding hens to IBD virus.

Research Reports of the Office of Rural Developm., Korea
26, 80-84

RINALDI, A.; CERVIO, G.; MANDELLI, G. (1965)

Comparsa di una nuova forma morbosa dei polli negli allevamenti avicoli della Lombardia verosimilmente identificabile con la cosiddetta "Malattia di Gumboro".

Sel. Vet. 6, 207-209

- RINALDI, A.; CESSI, D.; CERVIO, G.; LODETTI, E. (1972)
Attenuazione del virus della malattia di Gumboro e prove di vaccinazione in laboratorio e in pratica.
Nuova Vet. 48, 216-223
- ROSENBERGER, J.K.; KLOPP, S.; EKROADE, R.J.; KRAUSS, W.C. (1975)
The role of the infectious bursal agent and several avian adenoviruses in the haemorrhagic-aplastic-anemia syndrome and gangrenous dermatitis.
Avian Dis. 19, 717-729
- ROSENBERGER, J.K. (1977)
IBD and its control.
Proc. 12. Nat. Meeting on Poultry Health and Cond.,
Delmar, Maryland, USA
- ROSENBERGER, J.K.; GELB, J. (1978)
Response to several avian respiratory viruses as affected by infectious bursal disease virus.
Avian Dis. 22, 95-105
- SCHNEIDER, J.; HAASS, K. (1969a)
Untersuchungen zum serologischen Nachweis der infektiösen Bursitis (Gumboro disease) der Junghennen.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 82, 270-272
- SCHNEIDER, J.; HAASS, K. (1969b)
Untersuchungen zur Ätiologie der infektiösen Bursitis (Gumboro-Krankheit) bei Junghennen und Küken.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 82, 252-255
- SHARMA, J.M. (1984)
Effect of infectious bursal disease virus on protection against Marek's disease by turkey herpesvirus vaccine.
Avian Dis. 28, 629-640

- SKEELES, J.K.; DAVIS, R.B.; LUCKERT, P.D. (1976)
Vaccination of maternally immune chickens with an attenuated IBD vaccine.
Conf. Res. Workers in Anim. Dis. Chicago III
- SKEELES, J.K.; LUKERT, P.D.; FLETCHER, O.J.; LEONARD, J.D. (1979)
Immunisation studies with a cell-culture-adapted infectious bursal disease virus.
Avian Dis. 23, 456-465
- SNEDEKER, C.; WILLS, F.K.; MOULTHROP, I.M. (1967)
Some studies on the infectious bursal agent.
Avian Dis. 11, 519-529
- SOLANO, W.; GIAMBRONE, J.J.; PANANGALA, V.S. (1985)
Comparison of a kinetic-based enzyme-linked immunosorbent assay (KELISA) and virus-neutralisation test for infectious bursal disease virus. II. Decay of maternal antibody in progeny from White Leghorns receiving various vaccination regimes.
Avian Dis. 30, 126-131
- SOLANO, W.; GIAMBRONE, J.J.; WILLIAMS, J.C.; LAUERMAN, L.H.; PANANGALA, V.S.; GARCES, C. (1986)
Effect of maternal antibody on timing of initial vaccination of young White Leghorn chickens against infectious bursal disease virus.
Avian Dis. 30, 648-652
- THORNTON, D.H.; PATTISON, M. (1975)
Comparison of vaccines against infectious bursal disease.
J. Comp. Path. 85, 597-610
- VENERO, M.; FONSECA, C.; ESPINOSA, V. (1982)
Primer reporte de bursitis infecciosa aviar (enfermedad de Gumboro) en Cuba.
Rev. Cubana Cienc. Vet. 13, 29-42

VIELITZ, E.; LANDGRAF, H. (1976)

Comparative tests on safety and potency of IBA vaccines.
Developm. Biol. Stand. 33, 332-339

VIELITZ, E.; LANDGRAF, H. (1978)

Maternale Immunität und aktive Immunisierung bei Gumboro-Krankheit.

Dt. Veterinärmed. Ges. e.V. 144-153

VIELITZ, E.; LANDGRAF, H. (1983)

Gumboro-Impfungen - neue prophylaktische Aspekte
Lohmann Information pp. 5-9

VIELITZ, E. (1985)

Impfungen in der Geflügelproduktion - Rückblicke und Ausblicke.

Vortrag LTE-Tagung am 13./14. 11. 1985

VINDEVOGEL, H.; MEULEMANS, G.; HALEN, P. (1975)

Maladie de gumboro. Cinetique des anticorps precipitants et neutralisants.

Annls. Med. vet. 119, 221-225

VOETEN, A.C.; LÜTTICKEN, D.; DIJK, P.M.VAN.; BERGS, G.H.H.; ORTHIEL, F.W. (1985)

The use in practice of inactivated oil emulsion vaccine against infectious bursal disease in broiler breeders and its influence on the progeny: a comparative field trial.

Vet. Quarterly 7, 91-100

WAGNER, K.; KÖSTERS, J. (1968)

Serologische Untersuchungen über die infektiöse Bursitis der Junghennen (Gumboro disease).

Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 81, 464-466

WEIKEL, J. (1977)

Untersuchungen zur Histopathologie der akuten infektiösen Bursitis, Stamm Cu-1, bei Küken unterschiedlichen Alters.

Vet. med. Diss., Gießen

WEISMAN, J.; HITCHNER, S.B. (1978)

Virus neutralisation versus agar-gel-precipitin tests for detecting serological response to infectious bursal disease virus.

Avian Dis. 22, 598-604

WILCOX, G.E.; FLOWER, R.L.P.; HEMSLEY, L.A. (1980)

Antibodies to infectious bursal disease virus in poultry flocks in Western Australia.

Aust. Vet. J. 56, 459-460

WILCOX, G.E.; FLOWER, R.L.P.; BAXENDALE, W.; MACKENZIE, J.S. (1983)

Serological survey of wild birds in Australia for the prevalence of antibodies to egg drop syndrome 1976 (EDS-76) and infectious bursal disease viruses.

Avian Path. 12, 135-139

WINTERFIELD, R.W.; HITCHNER, S.B. (1962)

Etiology of infectious nephritis-nephrosis syndrome of chickens.

Amer. J. Vet. Res. 23, 1273-1279

WINTERFIELD, R.W. (1969)

Immunity response to the infectious bursal agent.

Avian Dis. 13, 548-557

WINTERFIELD, R.W.; THACKER, H.L. (1978a)

Immune response and pathogenicity of different strains of infectious bursal disease virus applied as vaccines.

Avian Dis. 22, 721-731

WINTERFIELD, R.W.; HOERR, F.J.; FADLY, A.M. (1978b)

Vaccination against infectious bronchitis and the immunosuppressive effects of infectious bursal disease.

Poult. Sci. 57, 386-391

WINTERFIELD, R.W.; DHILLON, A.S.; THACKER, H.L.; ALBY, L.J.
(1980)

Immun response of White Leghorn chicks from vaccination with different strains of infectious bursal disease virus and in the presence of maternal antibodies.

Avian Dis. 24, 179-188

WINTERFIELD, R.W.; DHILLON, A.S.; THACKER, H.L. (1981)

Characteristics of apparent derivatives of the 2512 strain of infectious bursal disease virus when used as vaccines.

Avian Dis. 25, 900-910

WOOD, G.W.; MUSKETT, J.C.; HEBERT, C.N.; THORNTON, D.H.
(1979)

Standardization of the quantitative agar gel precipitation test for antibodies to infectious bursal disease.

J. Biol. Stand. 7, 89-96

WOOD, G.W.; MUSKETT, J.C.; THORNTON, D.H. (1981)

The interaction of live vaccine and maternal antibody in protection against infectious bursal disease.

Avian Path. 10, 365-373

WYETH, P.J. (1975)

Effect of infectious bursal disease on the response of chickens to *S. typhimurium* and *E. coli* infections.

Vet. Rec. 96, 238-243

WYETH, P.J.; CULLEN, G.A. (1976)

Maternally derived antibody - effect on susceptibility of chicks to infectious bursal disease.

Avian Path. 5, 253-260

WYETH, P.J.; CULLEN, G.A. (1978)

Transmission of immunity from inactivated infectious bursal disease oil emulsion vaccinated parent chickens to their chicks.

Vet. Rec. 102, 362-363

WYETH, P.J.; CULLEN, G.A. (1979)

The use of an inactivated infectious bursal disease oil emulsion vaccine in commercial broiler parent chickens.
Vet. Rec. 104, 188-193

WYETH, P.J. (1980)

Passively transferred immunity to IBD following live vaccination of parent chickens by two different routes.
Vet. Rec. 106, 289-290

WYETH, P.J.; CULLEN, G.A.; O'BRIAN, D.P. (1981)

Improved performance of progeny of broiler parent chickens vaccinated with IBD oil emulsion vaccine.
Avian Dis. 25, 228-241

WYETH, P.J.; CHETTLE, N. (1982)

Comparison of the efficacy of four inactivated infectious bursal disease oil emulsion vaccines.
Vet. Rec. 110, 359-361

YAGIHASHI, T.; NUNNOYA, T.; OTAKI, Y. (1983)

Effects of dual infection of chickens with Mycoplasma synoviae and Mycoplasma gallinaceum or infectious bursal disease virus on infectious synovitis.
Jap. J. Vet. Sci. 45, 529-532

YUASA, N.; TANIGUCHI, T.; NOGUCHI, T.; YOSHIDA, I. (1980)

Effect of infectious bursal disease virus infection on incidence of anemia by chicken anemia agent.
Avian Dis. 24, 202-209

ZHOU, J.; LIU, F.Z.; CHEN, L.Y.; WANG, S.J. (1982)

Isolation of the infectious bursal disease agent of chickens in the Beijing area.
Chinese J. Vet. Med. 8, 25-26

Herrn Professor Dr. Peter Dorn möchte ich an dieser Stelle für die freundliche Überlassung des Themas, seine wissenschaftlichen Anregungen sowie für die großzügigen Arbeitsmöglichkeiten im Institut sehr herzlich danken.

Herrn Professor Dr. Josef Kösters danke ich für die Übernahme dieser Arbeit an die Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. Wessling, Herrn Dr. Weikel, Herrn Professor Dr. Witzigmann sowie Herrn Dipl.-Ing. Bauer für die jederzeit gewährte hilfreiche Unterstützung.

Weiter möchte ich mich sehr herzlich bei allen Mitarbeitern des Institutes für die freundliche Unterstützung bedanken.

Lebenslauf

Am 6. Mai 1960 wurde ich in München als Sohn des Buchdruckermeisters Maximilian Schmid und seiner Ehefrau Johanna Franziska, geborene Mayr, geboren.

Von 1966 bis 1970 besuchte ich in München die Grundschule.

1970 trat ich in das Gymnasium an der Fehwiesenstraße über.

1971 wechselte ich an das Gymnasium Erding, wo ich 1979 mein Abitur ablegte.

Von 1979 bis 1980 leistete ich meine Dienstzeit ab.

1980 begann ich an der Ludwig-Maximilians Universität München das Studium der Tiermedizin. Im Juli 1986 legte ich den 3. Teil des tierärztlichen Staatsexamens ab und erhielt im August 1986 die Approbation als Tierarzt.

Im August 1986 heiratete ich meine Frau Anna-Elisabeth, geborene Liebl.

Im Oktober 1986 begann ich beim Tiergesundheitsdienst Bayern e.V. in Grub mit der vorliegenden Arbeit.

